UNTERSUCHUNGEN ZUR DIABETES-DIAGNOSTIK: WERT DES POSTPRANDIALEN BLUTZUCKERS IM VERGLEICH ZUM ORALEN GLUCOSETOLERANZTEST

Bettina Hausknecht

Diss. München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0048

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses München Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. H. Mehnert) und der Forschergruppe Diabetes München (Gemeinsame Leitung: Prof. Dr. H. Mehnert und Prof. Dr. O. Wieland)

Untersuchungen zur Diabetes-Diagnostik:

Wert des postprandialen Blutzuckers im Vergleich zum oralen Glucosetoleranztest

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bettina Hausknecht
aus
Münster

München 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. M. Haslbeck
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. Mehnert
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	19.06.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	METHODIK	3
2.1	Untersuchungsgut	3
2.2	Durchführung der Untersuchungen	3
2.3	Chemische Nachweise	5
2.4	Auswertung des Untersuchungsgutes und statistische Methoden	7
3.	UNTERSUCHUNGEN AN STOFFWECHSELGESUNDEN PERSONEN	10
3.1	Ergebnisse	10
3.1.1	Beziehungen zwischen kapillärer und venöser Blutglucosekonzentration sowie freien Fettsäuren, Cholesterin, Triglyceriden, Insulin und C-Peptid im Serum nach oraler Verabreichung von Glucose	10
3.1.2	Beziehungen zwischen kapillärer und venöser Blutglucosekonzentration sowie freien Fettsäuren, Cholesterin, Triglyceriden, Insulin und C-Peptid nach einer Standardmahlzeit	12
3.1.3	Vergleich der Ergebnisse nach oraler Verabreichung von Glucose und nach einer Testmahlzeit	13
3.1.4	Abbildungen und Tabellen	16
3.2	Diskussion	22
4.	UNTERSUCHUNGEN ZUR WERTIGKEIT DES POSTRPANDIALEN BLUTZUCKERS IN DER ROUTINEDIAGNOSTIK DES DIABETES MELLITUS	33
4.1	Ergebnisse	33
4.1.1	Verhalten des Zweistundenwertes der Blutglucose im oralen Glucosetoleranztest in Abhängigkeit von der postprandialen Blutglucosekonzentration	33

Seite

4.1.2 Verhalten der postprandialen Blutglucosekonzentration in Abhängigkeit vom Zweistundenwert der Blutglucose im oralen Glucosetoleranztest 35

4.1.3 Beziehungen des oralen Glucosetoleranztests und der postprandialen Blutglucosekonzentrationen zu Körpergewicht und Serum-Triglyceriden 36

4.1.4 Abbildungen und Tabellen 38

4.2 Diskussion 47

5. ZUSAMMENFASSUNG 55

6. LITERATURVERZEICHNIS 59

1. EINLEITUNG

Die Sicherung der Diabetesdiagnose kann auch heute nur durch den Nachweis einer pathologischen Hyperglykämie erfolgen. Die Diabetesdiagnose kann in der Regel gestellt werden, wenn ein Blutzucker von 180 mg/dl und mehr im Kapillarblut sowie eine Glucosurie nachweisbar sind. Blutglucosewerte zwischen 130 und 180 mg/dl im Kapillarblut sind beim nicht nüchternen Patienten als diabetesverdächtig und kontrollbedürftig anzusehen. Zur Erkennung des diabetischen Frühstadiums muß ein oraler Glucosetoleranztest durchgeführt werden (14, 15). Ausgehend von Empfehlungen anglo-amerikanischer Arbeitsgruppen wurden 1980 von der WHO neue Vorschläge zur Klassifikation und Diagnose des manifesten Diabetes erstellt (23, 35). Dabei wurden die Bestimmung des Nüchternblutzuckers sowie der orale Glucosetoleranztest mit 75 g Glucose in der Diagnostik des manifesten Diabetes - also nicht wie bisher üblich zur Erkennung des subklinischen Stadiums - in den Vordergrund gestellt.
Die bisher am häufigsten in der Diabetesdiagnostik durchgeführten Laboruntersuchungen, die postprandialen Blutzukkerbestimmungen, sind kritisch zu bewerten, da der postprandiale Zustand nicht genau definiert ist. Unterschiede bestehen insbesondere in der Zusammensetzung der Testmahlzeit und der damit verbundenen Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels sowie in den Abnahmezeiten nach Nahrungsaufnahme (14, 15, 20). Im allgemeinen erfolgt die Blutabnahme eine bis zwei Stunden nach einer Mahlzeit. Es wurden deshalb große Verdachtsbereiche mit oberen Grenzen bis 180 mg/dl im Kapillarblut und 200 mg/dl im venösen Plasma angegeben (14, 15, 23, 35). Ähnlich problematisch ist die obere Grenze des postprandialen Blutzuckers bei

normaler Kohlenhydrattoleranz. Nach bisheriger Meinung liegen die Mittelwerte mit ihren zwei- bis dreifachen Standardabweichungen bei Stoffwechselgesunden nach Testmahlzeiten (zumindest 50 g Kohlenhydrate, Abnahme nach ein bis zwei Stunden) im Kapillarblut unter 130 mg/dl. Diese Grenze ist jedoch umstritten, da z.B. Abhängigkeiten vom Körpergewicht, vom Kaloriengehalt der Mahlzeiten, vom Befinden der Probanden und von der Einnahme von Medikamenten festgestellt wurden (15).

Erstaunlicherweise existieren nur wenige Publikationen, die sich mit dem postprandialen Blutzucker und den Beziehungen zu den Blutzuckerwerten beim oralen Glucosetoleranztest befaßt haben (26, 27, 28, 35, 36). Dabei wurden aber bevorzugt andere Fragestellungen wie z.B. die Veränderung der Kohlenhydrattoleranz während des Tages (1, 8, 13, 22, 25, 26) oder in der Schwangerschaft untersucht (18, 27).

Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, die Beziehungen zwischen dem Verhalten der postprandialen Blutglucosekonzentration und dem Ergebnis eines oralen Glucosetoleranztests genauer abzuklären. Dabei sollten zwei Gruppen von Probanden vergleichend untersucht werden. Das eine Kollektiv waren junge, stoffwechselgesunde Personen; die andere Gruppe bestand aus einer großen Anzahl von Patienten, bei denen sich aufgrund bestimmter Indikationen (z.B. intermittierende Glucosurie, familiäre Belastung, Übergewicht und einer Erhöhung der Triglyceride) der Verdacht auf eine Störung der Kohlenhydrattoleranz ergeben hatte (14, 15). Dabei sollten die postprandialen Blutglucosekonzentrationen bei den normalen Probanden unter streng definierten Bedingungen, bei den Patienten mit Diabetesverdacht unter klinischen Routinebedingungen untersucht und mit dem jeweiligen Ergebnis eines oralen Glucosetoleranztests verglichen werden.

2. METHODIK

2.1 Untersuchungsgut

Die Untersuchungen beziehen sich auf zwei Kollektive:

1. Bei 16 freiwilligen, normalgewichtigen Probanden zwischen 22 und 28 Jahren, von denen 8 weiblichen und 8 männlichen Geschlechts waren, wurden orale Glucosetoleranztests durchgeführt. Dabei wurden 100 g Glucose als 25 %ige Lösung unter Standardbedingungen verabreicht. Die gleiche Untersuchung erfolgte randomisiert im Abstand von einer Woche nach einem Standardfrühstück.

2. Es wurden die Daten von 401 Patienten ausgewertet, die sich in dem Zeitraum von Juni 1977 bis Dezember 1980 in der III. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing (Schwerpunkt: Stoffwechsel, Endokrinologie und Angiologie) ambulant oder stationär eines oralen Glucosetoleranztests unterzogen. Dabei wurden Beziehungen zu den Werten der Serum-Triglyceride, des Körpergewichts und den postprandialen Blutglucosekonzentrationen untersucht. Um nicht Werte unter einer Behandlung (Diät) einzubeziehen, wurden nur die Daten der Patienten herangezogen, die kurz vor dem Provokationstest erhoben worden waren.

2.2 Durchführung der Untersuchungen

Nachdem jeder Proband beraten worden war, sich in den drei Tagen vor der Untersuchung möglichst kohlenhydratreich (200 bis 250 g Kohlenhydrate) zu ernähren, wurden am Untersuchungstag alle Tests zwischen 8 und 9 Uhr nach einer Nüchternperiode von 10 bis 12 Stunden begonnen (15). Bei

den 8 weiblichen Probanden wurde darauf geachtet, daß die Untersuchung zwischen dem 8. und 18. Zyklustag stattfand. Nach dem Legen des Katheters in die Cubitalvene wurde der erste Nüchternwert venös und gleichzeitig auch Kapillarblut aus dem Ohrläppchen entnommen. 10 bis 15 Minuten später wurde nach einem zweiten Nüchternwert die Glucoselösung innerhalb von 5 Minuten getrunken. Von Beginn der Glucoseaufnahme an wurde in der ersten Belastungsstunde viertelstündlich und dann weiter halbstündlich Blut aus dem Katheter und dem Ohrläppchen entnommen. Es wurden die kapillären und venösen Blutglucosekonzentrationen sowie die freien Fettsäuren, das Cholesterin, die Triglyceride, das Insulin und das C-Peptid im Serum untersucht. Sämtliche Belastungen liefen über einen Zeitraum von drei Stunden. Während der Untersuchung verblieben die Probanden in halbaufgerichteter Stellung.

Unter den gleichen Bedingungen wurde im zeitlichen Abstand von 7 Tagen ein standardisiertes Testfrühstück mit 550 Kalorien verabreicht. Die Zusammensetzung der Mahlzeit war wie folgt: 2 Semmeln (250 kcal), 50 g Marmelade (120 kcal), 2 Zuckerstückchen (25 kcal) und 20 g Butter (155 kcal). Diese Nahrungsmittel wurden in Verbindung mit 2 Tassen Tee (250 ml) innerhalb von 15 Minuten verzehrt. Die Kalorienberechnung basiert auf folgender Grundlage (12, 32): 1 g verdauliche Kohlenhydrate sowie Eiweiß entsprechen jeweils 4 Kalorien und 1 g Fett 9 Kalorien. Die Vorbereitung mit kohlenhydratreicher Kost erfolgte bei Verabreichung der Testmahlzeit ebenso wie beim oralen Glucosetoleranztest. Glucosebelastung und Testmahlzeit wurden bei allen Probanden nach einem Randomisierungsschema durchgeführt.

2.3 Chemische Nachweise

Glucose

Methode: Enzymatische Bestimmung mit Hexokinase und Glucose -6-phosphat-Dehydrogenase (29).

Reaktionsprinzip:

$$\text{D-Glucose} + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{Hexokinase}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{D-6-P} + \text{NADP} \xrightleftharpoons{\text{G-6-PDH}} \text{Gluconat-6-phosphat} + \text{NADPH} + \text{H}^+$$

Hier liegt eine stöchiometrische Gleichung vor, bei der das Gleichgewicht auf seiten des 6-Phospho-Gluconats liegt. Die Meßgröße ist NADPH (366 nm), welches wegen seiner Absorption im langwelligen UV-Bereich photometrisch zu bestimmen ist. Bei allen abgenommenen Blutproben wurde sofort eine Enteiweißung mit Perchlorsäure 0,33 % vorgenommen.

Cholesterin

Methode: Enzymatischer Farbtest unter Verwendung von Cholesterin-Esterase, Cholesterin-Oxidase und Peroxidase (30, 33).

Reaktionsprinzip:

$$\text{Cholesterinester} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{Cholesterin-Esterase}} \text{Cholesterin} + \text{RCOOH}$$

$$\text{Cholesterin} + \text{O}_2 \xrightleftharpoons{\text{Cholesterin-Oxidase}} \text{Choleston} + \text{H}_2\text{O}_2$$

$$2\ \text{H}_2\text{O}_2 + 4\ \text{Aminophenazon} + \text{Phenol} \xrightleftharpoons{\text{Peroxidase}} 4\text{-(p-Benzochinon)-phenazon} + 4\ \text{H}_2\text{O}$$

Gemessen wird die Extinktion der Probe gegen die Reagenzlösung bei 500 nm, die der Konzentration des Cholesterins in der Probe proportional ist.

Triglyceride

Methode: Enzymatische Bestimmung nach Eggstein und Kreutz (7).

Reaktionsprinzip:

$$\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightleftharpoons[\text{kinase}]{\text{Glycero-}} \text{Glycerin-3-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{Phosphoenolpyruvat} \xrightleftharpoons[\text{kinase}]{\text{Pyruvat-}} \text{Pyruvat} + \text{ATP}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons[\text{genase}]{\text{Lactatdehydro-}} \text{Lactat} + \text{NAD}^+$$

Bei der Phosphorilierung von Glycerin mit Glycerokinase entsteht aus ATP ADP. Unter Bindung von Phosphat wird ADP wieder in ATP überführt, wobei das Phosphoenolpyruvat als Phosphatdonator fungiert. Im letzten Reaktionsschritt wird Pyruvat zu Lactat hydriert und NADH zu NAD oxidiert. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt weit auf der Seite des Lactats. Da das verbrauchte NADH der Glycerinmenge proportional ist und das NADH bei 365 nm meßbar ist, kann man nun die Glycerinkonzentration bestimmen. Um die Triglyceride bestimmen zu können, erfolgt vorher eine Hydrolyse mit äthanolischer Kalilauge. Dann wird ihr Glyceringehalt analysiert und das im Parallelansatz mitbestimmte freie Glycerin im Serum abgezogen.

Freie Fettsäuren

Methode: Kolorimetrische Bestimmung im Serum nach Duncombe (6).

Reaktionsprinzip:

$$\text{Cu-FFS} + \text{Na-Diäthyldithiocarbamat} \longrightarrow \text{Cu-Diäthylthiocarbamat} + \text{Na-FFS}$$

Die freien Fettsäuren werden nach Versetzen des Serums mit dem zweiwertigen Kupfersalz Kupfernitrat als fettsaures

Kupfersalz mit Chloroform extrahiert. Das im Salz der Fettsäuren enthaltene Kupfer bildet mit Natriumdiäthyldithiocarbamat eine intensiv gefärbte Komplexverbindung, die photometrisch bei 436 nm gemessen werden kann. Dabei ist die Farbintensität proportional dem Gehalt der Probe an freien Fettsäuren. Die Auswertung erfolgt gegen eine Standardlösung geeigneter Molarität aus Palmitin-, Stearin- und Oleinsäure. Bei allen Serumproben erfolgten Doppelbestimmungen.

Insulin und C-Peptid im Serum

Methode: Radioimmunologische Bestimmung im Serum (9, 16).

Allgemeines Reaktionsprinzip:
Werden eine bestimmte Menge Antigen in einer antikörperhaltigen Standardlösung, die 50 % der Antigenmenge binden kann, zusammen inkubiert und dann die Antikörper wieder abgetrennt, so lassen sich 50 % des radioaktiv markierten Antigens im Präzipitat an Antikörper gebunden und 50 % im Überstand nachweisen. Wird zu der Ag/Ak Standardlösung eine zu untersuchende Menge von nicht radioaktiv markiertem Hormon gegeben, so wird ein Teil dieses nicht markierten Antigens anstelle von radioaktiv markiertem an die vorhandenen Antikörper gebunden. Nach Trennung und Zählung im Scintillationszähler läßt sich aus dem Verhältnis von freiem zu gebundenem radioaktiv markiertem Antigen die Menge des in der Probe vorhandenen Antigens bestimmen.

2.4 Auswertung des Untersuchungsgutes und statistische Methoden

An dem Normalkollektiv (n=16) wurde ein Vergleich von Parametern des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels nach einem Glucosetoleranztest sowie nach einer Testmahlzeit vor-

genommen. Es wurden die kapillären und venösen Blutglucosekonzentrationen, das Seruminsulin sowie C-Peptid, freie Fettsäuren, Cholesterin und Triglyceride im Serum bestimmt und intraindividuell verglichen.

Bei den Daten des Krankengutes (n=401) wurden nach bestimmten Gesichtspunkten Untergruppen zusammengefaßt. So erfolgte, bezogen auf das Idealgewicht, eine Aufteilung in zwei Gruppen, von denen die eine unter 110 % des Idealgewichts (n=145), die andere darüber liegt (n=240).

Bei den Serumtriglyceriden erfolgte eine Einteilung in drei Gruppen: Triglyceride bis 150 mg/dl (n=129, Gruppe 1), Triglyceride zwischen 151 und 200 mg/dl (n=44, Gruppe 2), Triglyceride größer als 200 mg/dl (n=81, Gruppe 3).

Um eine Beziehung zwischen dem 2-Stundenwert der Blutglucose des oralen Glucosetoleranztests und den postprandialen Blutglucosekonzentrationen herzustellen, wurde einmal von definierten Bereichen des 2-Stundenwertes ausgegangen und die zugehörigen postprandialen Werte beurteilt. Bereich 1: Blutglucosen unter 120 mg/dl (n=91), Bereich 2: Werte zwischen 121 und 140 mg/dl (n=93), Bereich 3: Glucosen zwischen 141 und 200 mg/dl (n=74). Außerdem wurden in den angegebenen Bereichen die Grunddaten der Patienten wie Alter, Gewicht und Fettparameter ausgewertet.

Umgekehrt wurden ausgehend von den postprandialen Blutglucosewerten folgende Gruppen zusammengefaßt: Glucose kleiner als 110 mg/dl (n=184, Gruppe 1), Werte zwischen 111 und 130 mg/dl (n=89, Gruppe 2), Werte von 131 bis 180 mg/dl (n=104, Gruppe 3) und Blutglucosen über 181 bis 250 mg/dl (n=22, Gruppe 4). Wie oben erfolgte auch hier in Abhängigkeit von den postprandialen Werten eine Auswertung der Grunddaten der Patienten.

Die Auswertung aller Daten erfolgte mit einem Computer des Leibniz-Rechenzentrums der Bayerischen Akademie der Wissenschaften mit einem Standardprogramm (SPSS). Aus den Einzelwerten wurden arithmetische Mittel $\bar{x}$, Standardabweichungen (σ), Standardabweichungen der Mittelwerte (SEM) sowie Signifikanzen errechnet (24).

3. Untersuchungen an stoffwechselgesunden Personen

3.1 Ergebnisse

3.1.1 Beziehungen zwischen kapillärer und venöser Blutglucosekonzentration sowie freien Fettsäuren, Cholesterin, Triglyceriden, Insulin und C-Peptid im Serum nach oraler Verabreichung von Glucose

Ausgangspunkt für die Untersuchung war eine Gruppe von 16 idealgewichtigen Probanden, die je zur Hälfte aus Frauen und Männern bestand. Bei keinem der freiwilligen Versuchspersonen im Alter zwischen 22 und 28 Jahren bestanden anamnestisch Hinweise auf einen Diabetes mellitus. Diesen Personen wurden 100 g Glucose oral verabreicht (als 25 %ige Lösung) und die Wirkung auf Blutglucose, freie Fettsäuren, Cholesterin, Triglyceride, Insulin und C-Peptid über einen Zeitraum von drei Stunden untersucht (Tab. 1, 2, 3, Abb. 1, 2). Nach 10-bis 12-stündiger Nahrungskarenz liegen die kapillären und venösen Blutglucosekonzentrationen um 80 mg/dl und differieren nur minimal. 15 Minuten nach Glucoseapplikation steigt im Kapillarblut die Glucosekonzentration um 34 mg/dl auf 114 mg/dl, im venösen Blut dagegen nur um 20 mg/dl auf 101 mg/dl. Bis 45 Minuten steigen die Blutglucosekonzentrationen sowohl im kapillären als auch im venösen Blut auf ihre höchsten Werte an, wobei der venöse Wert hier, wie bei allen anderen Werten, deutlich unter denen des kapillären Blutes liegt (Abb. 1). Die kapilläre Blutglucosekonzentration steigt bis hierher im Vergleich zum Ausgangswert um 65 mg/dl auf 145 mg/dl, während der venöse Wert nur knapp 40 mg/dl ansteigt. Von diesem Maximum nach 45 Minuten erfolgt kapillär und venös ein steiler Abfall bis zum Zeitpunkt nach 90 Minuten auf 109 mg/dl ka-

pillär und auf 90 mg/dl venös. Etwa eine halbe Stunde bleiben beide Blutglucosekonzentrationen nahezu konstant, um nach einem weiteren Abfall nach drei Stunden kapillär und venös unter den Nüchternwert zu sinken (Tab. 1, Abb. 1).

Im venösen Blut wurden neben der Glucose zu den jeweiligen Zeitpunkten auch Bestimmungen von Seruminsulin und C-Peptid vorgenommen. Während der Nüchternwert des Insulins vor der oralen Glucosebelastung bei 12 µE/ml liegt, steigt der Wert nach 15 Minuten auf 51 µE/ml an. Seinen höchsten Wert erreicht das Insulin im Serum nach 60 Minuten mit 96 µE/ml, der Abfall der Insulinkonzentration erfolgt dann im Vergleich zum Maximalwert zwischen einer und drei Stunden um 58 µE/ml auf 37 µE/ml (Tab. 2, Abb. 2).

Der Ausgangswert des C-Peptids beträgt 0,4 pmol/l, während er nach 15 Minuten bei 0,8 pmol/l liegt. Nach kontinuierlichem Anstieg mit einem Maximum bei 60 Minuten von 2,0 pmol/l (Anstieg von 1,7 pmol/l im Vergleich zum Nüchternwert), erfolgt ein allmählicher Abfall. Nach drei Stunden liegt die C-Peptidkonzentration mit 1,0 pmol/l noch immer 0,6 pmol/l über dem Nüchternwert (Tab. 2, Abb. 2).

Zu allen Zeitpunkten nach Glucoseapplikation wurden die freien Fettsäuren und zu jeder vollen Stunde (60, 120 und 180 Minuten) die Triglyceride und das Cholesterin im Serum bestimmt. Bei den freien Fettsäuren zeigt sich nach Glucoseverabreichung ein steiler Abfall der Werte bis zu einem Minimum von 60 µmol/l nach 150 Minuten. Nach 180 Minuten zeichnet sich ein leichter Anstieg ab (Tab. 3).

Die Konzentrationen des Serumcholesterins bleiben über einen Zeitraum von drei Stunden unverändert bei etwa 195 mg/dl (Tab. 3).

Die Serumtriglyceride fallen bei einem Ausgangswert von 133 mg/dl während der Untersuchung nur geringfügig und nicht signifikant ab (Tab. 3).

3.1.2 Beziehungen zwischen kapillärer und venöser Blutglucosekonzentration sowie freien Fettsäuren, Cholesterin, Triglyceriden, Insulin und C-Peptid im Serum nach einer Standardmahlzeit

Das beschriebene Normalkollektiv wurde weiterhin mit einer standardisierten Testmahlzeit (550 kcal, von denen 400 kcal Kohlenhydrate waren) untersucht. Unter den oben dargelegten Testbedingungen wurden die gleichen Blutparameter wie beim oralen Glucosetoleranztest über einen Zeitraum von drei Stunden bestimmt. Die Nüchternwerte der kapillären und venösen Blutglucosekonzentrationen entsprechen denen der ersten Testreihe (Tab. 1, Abb. 1). 15 Minuten nach Beginn der Testmahlzeit steigt der kapilläre Wert um 31 mg/dl auf 110 mg/dl, die venöse Konzentration um 20 mg/dl auf 99 mg/dl. an. Eine halbe Stunde nach Beginn des Testfrühstücks werden die Maxima der Blutglucosekonzentrationen erreicht. Von diesem Zeitpunkt an fällt die kapilläre Blutglucosekonzentration bis auf ihren Endwert nach drei Stunden um 48 mg/dl ab, der mit 81 mg/dl den Nüchternwert nahezu erreicht. Im venösen Blut erfolgt zwischen einer halben und eineinhalb Stunden ein deutlicher Abfall der Glucosekonzentrationen. Nach drei Stunden wird der Nüchternwert mit 76 mg/dl etwas unterschritten.

Die Seruminsulinwerte steigen nach Beginn der Testmahlzeit vom Nüchternwert (11 µE/ml) nach 45 Minuten auf im Mittel 88 µE/ml an. Nach drei Stunden findet sich immer noch ein Insulinspiegel von 22 µE/ml (Tab. 2, Abb. 2).

Während der Nüchternwert des C-Peptids 0,4 pmol/l beträgt, steigt er nach 15 Minuten auf 0,7 pmol/l um 0,3 pmol/l an. Nach einem zweiten Anstieg bis zur fünfundvierzigsten Minute bleibt er als breitgipfliges Maximum bis zur sechzigsten Minute konstant, um dann allmählich abzufallen. Analog zum Seruminsulin liegt der Wert nach drei Stunden mit 0,5 pmol/l noch immer über dem Nüchternwert (Tab. 2, Abb. 2).

Bei einem Nüchternwert von 321 µmol/l fallen die freien Fettsäuren nach dem Testfrühstück in einem Zeitraum von drei Stunden steil ab, mit einem Minimum von 81 µmol/l nach 150 Minuten und einem leichten Anstieg auf 99 µmol/l nach drei Stunden (Tab. 3).

Der Ausgangswert des Serumcholesterins beträgt hier im Mittel 186 mg/dl und fällt im Verlauf der drei Stunden geringfügig auf 182 mg/dl ab (Tab. 3).

Die Triglyceride liegen nüchtern bei 118 mg/dl und unterschreiten nach einem leichten Anstieg geringfügig den Ausgangswert (Tab. 3).

3.1.3 Vergleich der Ergebnisse nach oraler Verabreichung von Glucose und nach einer Testmahlzeit

Nach 10 bis 12 Stunden Hunger liegen die mittleren Blutglucosekonzentrationen zwischen 78 und 80 mg/dl. Nach Beginn der Untersuchung erfolgt jeweils ein rascher Anstieg, wobei nach Applikation von Glucose im Vergleich zur Testmahlzeit höhere Werte gemessen werden. Bei der Belastung mit einem Testfrühstück sind die maximalen Werte mit 128 mg/dl kapillär und 119 mg/dl im Venenblut nach 30 Minuten erreicht, wogegen diese im oralen Glucosetoleranztest erst

nach 45 Minuten mit 145 mg/dl kapillär und 120 mg/dl venös beobachtet werden. Außerdem fällt auf, daß die kapillären Maxima nach beiden Belastungen mit durchschnittlich 17 mg/dl im Vergleich zu den entsprechenden venösen Konzentrationen deutlich auseinanderliegen. Von den Maxima an ist bei allen Kurven ein Abfall bis zur neunzigsten Minute zu beobachten, um dann nach drei Stunden unter den jeweiligen Nüchternwert abzusinken. Einzige Ausnahme zeigt der Verlauf der kapillären Glucosekonzentration nach der Testmahlzeit, die ohne Plateau kontinuierlich abfällt und am Ende nach drei Stunden den Nüchternwert erreicht (Tab. 1, Abb. 1).

Während die Nüchternwerte sehr wenig unterschiedlich sind, liegen ab der sechzigsten Minute die Seruminsulinkonzentrationen nach oraler Verabreichung von Glucose signifikant über denen nach der Testmahlzeit. Bei den Serum-C-Peptitkonzentrationen verhält es sich so, daß ab der neunzigsten Minute signifikante Unterschiede zwischen den beiden Darreichungsformen feststellbar sind. Bei den Seruminsulinkonzentrationen wird im Vergleich zur oralen Verabreichung von Glucose nach der Testmahlzeit ein früheres Maximum von 88 µE/ml nach 45 Minuten, im Gegensatz zum sechzig-Minutenmaximum nach oraler Glucosezufuhr von 96 µE/ml erreicht (Tab. 2, Abb. 2).

Bei den C-Peptiden finden sich die Maxima bei beiden Verlaufskurven nach 30 bis 60 Minuten. In der Regel liegen also die Seruminsulinwerte und die C-Peptidkonzentrationen nach der Testmahlzeit (ab der sechzigsten bzw. neunzigsten Minute signifikant) unter denen nach oraler Applikation. Alle Werte nach drei Stunden liegen etwas über dem Nüchternwert (Tab. 2, Abb. 2).

In den ersten neunzig Minuten erfolgt bei den freien Fettsäuren sowohl nach der Testmahlzeit als auch nach oraler Glucosegabe ein steiler Abfall, wobei die Werte - allerdings bei einem niedrigeren Ausgangswert - nach dem Testfrühstück zunächst niedriger liegen als die nach oraler Glucosezufuhr. Anschließend finden sich die Werte nach der Testmahlzeit etwas über denen der Vergleichskurve. Beide Kurven erreichen ihr Minimum nach 150 Minuten und steigen dann wieder leicht an.

Die Verläufe von Serumcholesterin und Triglyceriden zeigen keine signifikanten Unterschiede (Tab. 3).

3.1.4 Abbildungen und Tabellen

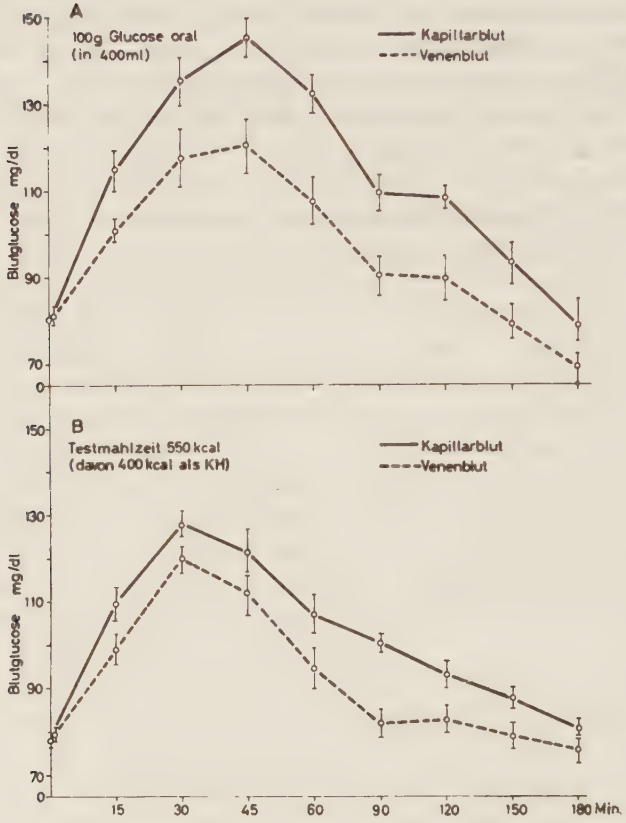

Abb. 1: Verhalten der Glucosekonzentrationen im Kapillar- und Venenblut bei 16 Normalpersonen nach oraler Verabreichung von 100 g Glucose (25 %ige Lösung, 400 kcal) [A] sowie nach einer Testmahlzeit von 550 kcal (davon 400 kcal als Kohlenhydrate) [B] ($\bar{x} \pm$ SEM)

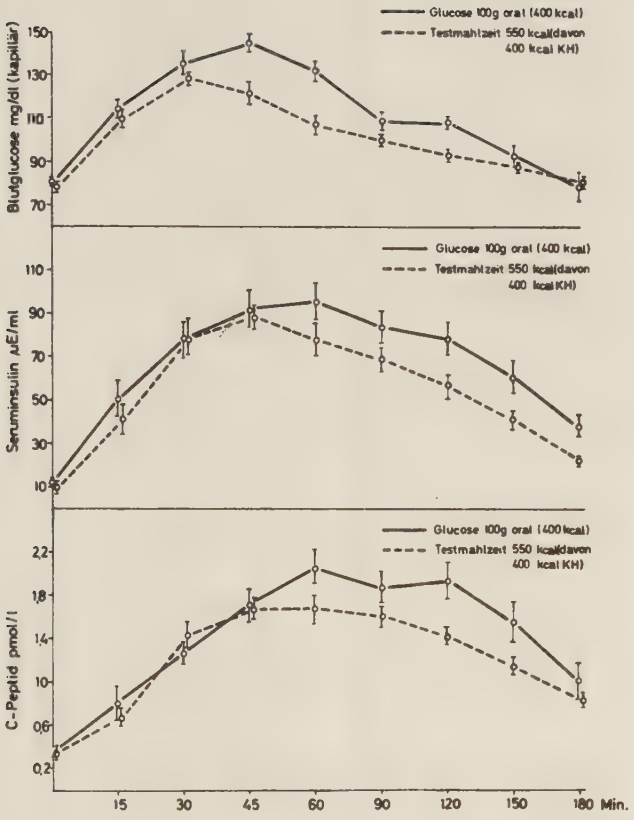

Abb. 2: Verhalten der Konzentrationen des Seruminsulins sowie des Serum-C-Peptids bei 16 Normalpersonen nach oraler Verabreichung von 100 g Glucose (25 %ige Lösung, 400 kcal) [A] sowie nach einer Testmahlzeit von 550 kcal (davon 400 kcal als Kohlenhydrate) [B] ($\bar{x} \pm$ SEM)

Tab. 1: Verhalten der Glucosekonzentrationen im Kapillar- und Venenblut bei 16 Normalpersonen nach oraler Verabreichung von 100 g Glucose (25 %ige Lösung, 400 kcal) [A] sowie nach einer Testmahlzeit von 550 kcal (davon 400 kcal als Kohlenhydrate) [B] ($\bar{x} \pm SEM$)

[A]	nüchtern	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
Kapillarblut (mg/dl)	80,1±1,8	114,1±4,5	135,4±5,5	145,2±4,4	132,0±4,6	109,2±4,5	108,4±2,8	93,0±5,1	78,9±6,8
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	34,0±5,0	55,3±5,7	65,1±4,8	51,8±4,7	29,1±4,5	28,2±3,6	12,8±4,6	- 0,9±5,6
Venenblut (mg/dl)	81,0±2,2	100,9±3,2	117,5±6,9	120,2±6,4	107,9±5,4	90,2±4,7	89,9±5,1	79,4±4,4	69,6±5,8
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	19,8±2,8	36,9±6,7	39,1±6,4	26,8±5,2	9,2±3,6	8,8±4,3	- 1,6±3,5	-11,5±5,0

[B]									
Kapillarblut (mg/dl)	78,0±1,6	109,9±4,0	128,0±3,2	121,6±5,2	107,1±4,5	100,4±2,4	93,2±3,1	87,7±2,5	80,8±2,6
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	32,2±3,9	50,0±3,1	43,5±5,1	29,1±4,7	22,3±2,5	15,1±3,2	9,7±2,4	2,8±2,6
Venenblut (mg/dl)	79,6±1,7	99,1±3,7	119,9±3,0	111,9±4,9	94,4±4,7	81,7±3,6	82,8±3,3	79,3±3,1	75,9±3,4
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	19,4±2,7	40,3±2,9	32,2±5,0	14,8±4,8	2,1±3,9	3,2±3,5	- 0,3±3,0	- 3,6±2,7

Tab. 2: Verhalten der Konzentrationen des Seruminsulins sowie des Serum-C-Peptids bei 16 Normalpersonen nach oraler Verabreichung von 100 g Glucose (25 %ige Lösung, 400 kcal) [A] sowie nach einer Testmahlzeit von 550 kcal (davon 400 kcal als Kohlenhydrate) [B] ($\bar{x} \pm$ SEM)

[A]	nüchtern	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
Insulin (µE/ml)	12,0±1,2	50,8±8,1	78,3±8,7	92,1±8,5	95,8±8,3	83,7±6,9	78,6±7,8	60,8±7,7	37,4±5,4
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	38,8±7,9	66,2±8,3	80,1±8,1	83,8±7,7	71,7±6,3	66,9±7,2	48,8±7,3	25,4±5,4
C-Peptid (µE/ml)	0,4±0,03	0,8±0,1	1,3±0,1	1,7±0,1	2,0±0,2	1,9±0,1	1,9±0,2	1,6±0,2	1,0±0,2
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	0,4±0,1	0,9±0,1	1,3±0,1	1,7±0,2	1,5±0,1	1,6±0,2	1,2±0,2	0,6±0,2

[B]									
Insulin (µE/ml)	10,9±1,0	41,9±7,1	80,0±8,5	88,3±5,7	78,2±8,0	69,0±5,9	56,7±5,9	41,0±4,4	22,3±1,5
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	31,3±6,8	69,0±8,1	77,4±5,4	67,3±8,4	58,1±6,1	45,8±5,9	30,1±4,4	11,4±1,9
C-Peptid (µE/ml)	0,4±0,03	0,7±0,1	1,4±0,1	1,7±0,1	1,7±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1	1,1±0,1	0,9±0,1
Reduktion mit dem Ausgangswert	-	0,3±0,1	1,1±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1	1,0±0,1	0,8±0,1	0,5±0,1

Tab. 10:

Autor	Testmahlzeit						Blutglucosen (mg/dl)			
	Anzahl der Probanden	Blutfraktion	Kal.	KH %	EI %	F %	nüchtern	Max. 30-45 min	1 Std. pp	2 Std. pp
Owens et al., 1979 (26)	15	vP	515	40	20	40	72	90	68	68
Wragg et al., 1977 (37)	15	vP	500	40	20	40	- *	- *	- *	- *
Radder et al., 1980 (27)	51	K	575	42	17	41	70	95	90	- *
Reaven et al., 1972 (28)	21	vP	40g/m² KO	43	15	42	100	125	- *	100
Turner et al., 1977 (34)	24	vP	520	40	18	42	81	99	90	81
Lind et al., 1981 (21)	186	vV	- *	- *	- *	- *	74	90	90	81
Akgün et al., 1980 (2)	10	vP	400	35	- *	- *	80	124	98	83
Crapo et al., 1980 (4)	9	vP	460	43	17	40	82	148	120	80
Bantle et al., 1983 (3)	10	vP	700	49	18	25	85	142	115	80
Kanter et al., 1980 (19)	5	vV	622	65	7	28	70	108	90	80
Smith et al., 1982 (31)	6	vV	577	32	12	46	68	90	58	63
Goulder et al., 1978 (10)	5	vV	464	46	16	38	- *	23	10	NW
Jenkins et al., 1981 (17)	6-10	K	200-300	74	15	11	72-90	130	NW	NW
Ahmed et al., 1976 (1)	7 ♂ **	vP	1043	45	8	47	95	143	125	110
	5 ♀ **	vP	696	42	10	48	80	108	75	65

Owens et al., 1977 (25)	5 **	vP	750	40	20	40	82	97	85	67
Hansen et al., 1970 (13)	5	vV	453	59	6	35	81	105	105	88
			539	33	18	49	81	94	83	74
			830	59	8	33	81	132	132	116
Genuth, 1973 (8)	8 **	vP	600	40	20	40	87	114	87	87
Malherbe et al., 1969 (22)	7 **	vV	745	54	16	30	70	110	114	70
Jenkins et al., 1980 (18)	6 ***	K	297	67	16	15	74-78	130	100	75
							74-78	80	73	73
							74-78	87	84	85
Crapo et al., 1977 (5)	16 ***	vP	200	100			92	136	121	90
			227	88	9	3	89	138	125	92
			240	84	10	6	90	119	113	96
			248	81	13	6	95	122	104	97
			261	78	11	11	90	128	105	93

vV: venöses Vollblut

vP: venöses Plasma/Serum

K: Kapillarblut

KO: Körperoberfläche

NW: Nüchternwert

*: keine exakten Angaben

**: 3 bis 4 wiederholte Mahlzeiten

***: wiederholte Mahlzeiten mit verschiedenen Kohlenhydraten

Tab. 3: Verhalten der Konzentrationen von Cholesterin, Triglyceriden und freien Fettsäuren im Serum bei 16 Personen nach oraler Verabreichung von 100 g Glucose (25 %ige Lösung, 400 kcal) [A] sowie nach einer Testmahlzeit von 550 kcal (davon 400 kcal als Kohlenhydrate) [B] ($\bar{x} \pm$ SEM)

[A]	nüchtern	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
Cholesterin (mg/dl)	195,4±12,0				194,3±20,1		196,2±12,8		195,4±12,0
Triglyceride (mg/dl)	133,6±15,9				127,4±13,3		113,3±12,4		99,1±9,7
FFS (µmol/l)	398,2±34,8	374,8±32,1	264,4±28,2	172,2±20,1	137,6±20,3	90,6±13,5	75,8±8,5	60,0±6,4	73,7±11,7
[B]									
Cholesterin (mg/dl)	186,5±9,3				185,4±10,1		181,9±9,7		182,7±9,7
Triglyceride (mg/dl)	118,6±10,6				131,9±12,4		121,2±9,7		112,4±7,9
FFS (µmol/l)	320,8±29,8	312,8±30,8	233,8±24,0	130,3±12,3	103,0±8,4	87,4±6,7	88,2±7,2	81,4±6,8	99,2±8,0

3.2 Diskussion

Bisher existieren in der Literatur nur wenige Untersuchungen, die sich mit dem Verhalten der Blutglucosekonzentration in Beziehung zu definierten Mahlzeiten bei Stoffwechselgesunden befaßt haben. Eine Übersicht der Publikationen zeigt Tab. 10.

Eine vergleichende Untersuchung an 15 Normalpersonen, die randomisiert mit einer Testmahlzeit von 515 Kalorien (davon 300 Kalorien als Kohlenhydrate mit 50 g Glucose) von Owens und Mitarbeitern (26) durchgeführt wurde, ergab einen maximalen Anstieg der Blutglucosekonzentration 30 Minuten nach Untersuchungsbeginn. Dabei stiegen die Blutglucosekonzentrationen im venösen Plasma nach der Testmahlzeit maximal auf 90 mg/dl und im Vergleich dazu nach 50 g Glucose im Durchschnitt auf maximal 108 mg/dl an. Der direkte Vergleich von Testmahlzeit und Glucosebelastung zeigt höhere Blutglucosekonzentrationen 30 bis 60 Minuten nach Verabreichung von 50 g Glucose, wobei die durchschnittlichen Unterschiede nach 30 Minuten bis zu 18 mg/dl betrugen. Zum Meßpunkt nach 120 Minuten fiel der Wert der Plasmaglucose jedoch deutlich unter den korrespondierenden Wert nach der Testmahlzeit ab. Die Seruminsulinkonzentrationen zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Eine weitere vergleichende Untersuchung von Wragg und Mitarbeitern (36) bei 15 Normalpersonen, wobei eine Testmahlzeit von insgesamt 500 Kalorien mit einem Glucosetoleranztest (mit nicht definierter Glucosedosierung) verglichen wurde, ergab ähnliche Ergebnisse. Einzelne Blutglucosekonzentrationen wurden in der nur in einer Zusammenfassung vorliegenden Studie nicht angegeben.

Eine weitere Untersuchung bei Schwangeren (Testmahlzeit

von 575 Kalorien im Vergleich zu 100 g Glucose) ergab bei Glucosebestimmungen im Kapillarblut nach der Testmahlzeit durchschnittliche Glucosewerte von 101 mg/dl nach 30 Minuten, 139 mg/dl nach 60 Minuten und 130 mg/dl nach 90 Minuten (27). Einzelwerte der vergleichend durchgeführten Glucosebelastung wurden in der Studie nicht angegeben. Außerdem wurden bei Parallelbestimmungen nach Applikation einer Standardmahlzeit mit zwei Methoden (Glucoseoxidase-Methode und Somogyi-Nelson-Methode) Unterschiede der Glucosekonzentrationen bis zu 18 mg/dl gefunden.

Bei einer Reihenuntersuchung von schwangeren Patientinnen in der 28. Woche wurden eine, zwei und drei Stunden nach einer nicht definierten Mahlzeit mittlere venöse Glucosekonzentrationen von 90 mg/dl nach einer Stunde, 85 mg/dl nach zwei Stunden und 81 mg/dl nach drei Stunden gefunden (18). Die errechneten oberen Grenzen (99 % Wahrscheinlichkeit) betrugen 115 mg/dl nach ein bis zwei Stunden und 104 mg/dl nach zwei bis drei Stunden.

In einer weiteren Untersuchung wurden von Reaven und Mitarbeitern 21 Normalpersonen mit 75 g Glucose belastet und die Plasmaglucosewerte hier sowie nach einer Testmahlzeit gemessen. Während nach der Testmahlzeit der maximale Anstieg der Blutglucosen nach 30 Minuten bei 125 mg/dl und nach 120 Minuten wieder bei 100 mg/dl lag, stieg das Maximum nach Glucosegabe nach 30 und 60 Minuten auf 150 bis 160 mg/dl. Deutlich sind auch hier die niedrigeren absoluten Anstiege der Blutglucosen nach der Testmahlzeit im Vergleich zur Glucoseverabreichung (28).

Turner und Mitarbeiter (34) untersuchten ein Kollektiv von 8 Diabetikern nach einem oralen Glucosetoleranztest mit 50 g Glucose und Mahlzeiten von 520 Kalorien, dem sie ein Normalkollektiv von 15 Personen gegenüberstellten. Bei dem Letztgenannten war das Maximum der Glucosewerte im venösen

Plasma nach dem Glucosetrunk nach 30 Minuten bei 144 mg/dl, während dies nach der Testmahlzeit zum selben Zeitpunkt bei 99 mg/dl lag.

Ahmed und Mitarbeiter (1) beschäftigten sich wie vier weitere Autoren (8, 13, 22, 25) mit den Tagesprofilen der Blutglucosen nach mehreren Mahlzeiten. Die Maximalwerte im venösen Plasma, 40 Minuten nach Einnahme einer kalorienhaltigen, gemischten Mahlzeit von etwa 1000 Kalorien, betrugen bei den Männern 143 mg/dl; bei den Frauen fand sich ein mittlerer maximaler Anstieg der Blutglucosekonzentration auf 109 mg/dl 30 Minuten nach Einnahme einer gemischten Mahlzeit von etwa 700 Kalorien. Bei mehrmaliger Kaloriengabe zeigte sich im Tagesverlauf bei den Männern bei jeweils zeit- und wertgleichen Maxima ein verzögerter Rückgang zum Ausgangswert nach der Mittags- und Abendmahlzeit. Diese Verzögerung war bei den Frauen noch etwas ausgeprägter, wobei die Maxima vom Frühstück bis zur Abendmahlzeit um 18 mg/dl anstiegen. Alle Werte lagen unter denen der Männer, wobei das Maximum nach dem Frühstück signifikant niedriger war. Zu beachten ist hier allerdings der unterschiedliche Kaloriengehalt der gemischten Mahlzeiten von 700 Kalorien bei den Frauen und von 1000 Kalorien bei den Männern (Tab. 10). Der signifikante Anstieg des Plasmainsulins erfolgte in dieser Studie zeitgleich mit dem der Glucosen, während die Rückkehr zum Ausgangswert langsamer vor sich ging.

Owens und Mitarbeiter (25) untersuchten 5 Normalpersonen im Tagesverlauf unter vier isokalorischen Mahlzeiten (750 Kalorien) vor und nach Glibenclamidgabe. Bei der Kontrollserie, ohne Medikamentengabe, fanden sich mittlere Maximalwerte der Glucosen im venösen Plasma nach 30 Minuten von 72 bis 108 mg/dl. In dieser Studie variierten die Glucose- und Insulinkonzentrationen, bei gleichen Maxima, nach 30 Minuten signifikant mit der Tageszeit, wobei am späten

Nachmittag und frühen Abend eine größere Variation vorhanden war als zu anderen Zeiten.

Owens und Mitarbeiter (26) überprüften in ihrer oben schon erwähnten Arbeit mit 5 stoffwechselgesunden Probanden noch zusätzlich die Tagesschwankungen der Glucosen im venösen Plasma nach viermaliger Verabreichung derselben Mahlzeit von 515 Kalorien. Dabei betrugen die mittleren Blutglucosekonzentrationen nach 30 Minuten maximal 104 mg/dl morgens und minimal 97 mg/dl um sieben Uhr abends. Ähnlich wie bereits von der Verabreichung reiner Glucose bekannt (13, 22, 25), besteht also auch bei einer gemischten Mahlzeit eine Abnahme der Kohlenhydrattoleranz im Tagesverlauf.

Genuth (8) gab in seiner Untersuchung 8 Normalpersonen dreimal eine Kalorienmenge von 600 Kalorien. Bei einem Nüchternwert der Glucosen im venösen Plasma von 87 mg/dl erfolgte 30 Minuten nach dem Frühstück das Maximum von 114 mg/dl und nach zwei Stunden war der Nüchternwert wieder erreicht. Nach dem Mittagessen lag das Maximum nach 30 Minuten bei 103 mg/dl und eine bis zwei Stunden nach dem Essen war noch ein Wert um die 90 mg/dl zu verzeichnen. Nach dreieinhalb Stunden war der Nüchternwert erreicht. Bei der Abendmahlzeit stieg das Maximum nach 30 Minuten auf 113 mg/dl, lag eine bis zwei Stunden nach dem Essen bei 97 mg/dl, um dann nach vier Stunden den Nüchternwert zu erreichen.

Malherbe und Mitarbeiter (22) verabreichten in ihrer Untersuchung 7 Probanden dreimal eine identische Kalorienmenge von 745 Kalorien. Die Glucosekonzentrationen im venösen Vollblut stiegen nach dem Frühstück von 70 mg/dl nüchtern nach 30 Minuten auf 110 mg/dl und erreichten nach zwei Stunden wiederum den Nüchternwert. 30 Minuten nach dem Mittagessen stieg der maximale Wert auf 96 mg/dl und kehrte zwischen einer und zwei Stunden zum Nüchternwert zurück. Ähnlich verhielt es sich nach dem Abendessen.

Hansen und Mitarbeiter untersuchten in ihrer Studie (13) die Glucosekonzentrationen im venösen Vollblut bei 5 Normalpersonen unter drei Mahlzeiten unterschiedlicher Kalorienmenge. Bei einem Nüchternwert von 81 mg/dl lag eine Stunde nach dem Frühstück von 453 Kalorien das Maximum bei 105 mg/dl. Nach dem Mittagessen (538 Kalorien) lag das Maximum eine halbe Stunde früher und mit 94 mg/dl niedriger. Nach einer Stunde war der Nüchternwert hier schon wieder erreicht. Bei dem Abendessen von 830 Kalorien verhielt es sich so, daß das Maximum wiederum bei einer Stunde und 132 mg/dl lag und der Zweistundenwert von 116 mg/dl noch deutlich über dem Nüchternwert lag.

Während sich die besprochenen Studien (8, 13, 18, 22, 25, 26, 27, 28, 34, 36) mit dem Vergleich einer oralen Glucosegabe mit einer Testmahlzeit oder mit mehreren Testmahlzeiten im Tagesverlauf beschäftigten, wurden in den folgenden Studien noch zusätzlich bei den Testmahlzeiten verschiedene Zuckeraustauschstoffe oder Diäten untersucht.

Atgün und Ertel (2) ersetzten bei vergleichenden Studien zur Blutzuckerwirkung von Saccharose, Sorbit und Fructose jeweils 140 Kalorien mit einem dieser Zucker bei einem Gesamtkaloriengehalt der Testmahlzeit von 400 Kalorien. Hierbei war die venöse Plasmaglucose bei einem Nüchternmittelwert von 80 mg/dl je nach ausgetauschtem Kohlenhydrat nach 30 Minuten um 44 mg/dl (Saccharose), 9 mg/dl (Sorbit) und 29 mg/dl (Fructose) angestiegen. Beim Vergleich Saccharose und Sorbit bestanden signifikante Unterschiede der Glucosen nach 15, 30, 45 und 60 Minuten und des Insulins nach noch zusätzlich 75 und 90 Minuten.

Crapo und Mitarbeiter (4) untersuchten in ihrer Studie bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden die Auswirkungen von Glucose, Saccharose und Fructose allein als Drink und in

Kombination mit einer Mahlzeit. Bei den 9 Normalpersonen fanden sich bei den Serumglucosen und den Seruminsulinen nach Fructosegabe signifikant niedrigere Spiegel sowohl bei alleiniger Applikation als auch in Verbindung mit einer Mahlzeit.

Bantle und Mitarbeiter (3) beobachteten in ihrer Untersuchung die postprandialen Glucose- und Insulinreaktionen auf Mahlzeiten mit verschiedenen Kohlenhydraten. Sie ersetzten in ihren Mahlzeiten von 700 Kalorien einen Anteil von etwa 25 % der Kohlenhydrate jeweils durch Glucose, Fructose, Saccharose, Kartoffelstärke oder Weizenmehl. Die Glucosen im venösen Plasma lagen in dieser Untersuchung bei 10 Normalpersonen nüchtern zwischen 80 und 90 mg/dl. Nach 60 Minuten hielten sich die Glucosewerte in einem Bereich von 100 bis 120 mg/dl.

Kanter und Mitarbeiter (19) untersuchten, ob durch eine faserreiche Diät eine verbesserte Glucosetoleranz bei Übergewichtigen und Diabetikern zu erreichen ist. Als Kontrollgruppe dienten 5 Normalpersonen, die eine Mahlzeit von 622 Kalorien erhielten. Die Blutglucosekonzentrationen lagen nüchtern im venösen Vollblut im Mittel bei 70 mg/dl, nach 30 Minuten maximal bei 108 mg/dl und nach einer bis zwei Stunden unter 100 mg/dl.

Das Kontrollkollektiv von Goulder und Mitarbeitern (10), die eine ähnliche diätetische Fragestellung angingen, bestand aus 5 Personen, die eine Mahlzeit von 464 Kalorien erhielten. Nach 30 Minuten war ein Anstieg von 23 mg/dl, nach 60 Minuten einer von 10 mg/dl in Beziehung zum in der Studie nicht angegebenen Ausgangswert zu verzeichnen. Nach zwei Stunden war der Nüchternwert erreicht.

In der Untersuchung von Smith und Holen (31) wurden die Auswirkungen einer mit Ballaststoffen (Guarmehl) angerei-

cherten Mahlzeit auf die Glucose- und Fettspiegel im Blut beobachtet. 6 Normalpersonen erhielten eine Mahlzeit von 577 Kalorien, wobei nach 30 Minuten eine Glucosekonzentration im venösen Vollblut von 90 mg/dl gemessen wurde. Zwischen einer und zwei Stunden war der Nüchternwert von 68 mg/dl erreicht.

Jenkins und Mitarbeiter (17) versuchten, die Auswirkungen von verschiedenen Getriedeprodukten auf die Glucosespiegel näher zu differenzieren. Die Probanden bekamen eine Testmahlzeit zwischen 200 und 300 Kalorien. Die Glucosebestimmungen erfolgten im Kapillarblut und lagen bei Nüchternwerten zwischen 72 und 90 mg/dl nach 30 Minuten bei 130 mg/dl. Eine bis zwei Stunden nach der Mahlzeit war der Ausgangswert wieder erreicht.

Bei Nüchternwerten von 74 bis 78 mg/dl wurden in einer anderen Studie von Jenkins und Mitarbeitern (18) nach Verabreichung von 50 g Portionen verschiedener Kohlenhydrate (Sojabohnen, Linsen und Vollkornbrot) Anstiege der Blutglucosekonzentrationen im Kapillarblut um maximal 54 mg/dl nach Vollkornbrot erhalten.

Crapo und Mitarbeiter (5) bekamen in einer anderen Studie nach Verabreichung von ebenfalls 50 g Portionen verschiedener Kohlenhydrate (Glucose, Reis, Tomaten, ungeschrotenem Korn und Weißbrot) bei Nüchternausgangswerten um 90 mg/dl maximale Anstiege der Glucosespiegel im venösen Plasma bei Normalpersonen von 138 mg/dl nach Reis und 119 mg/dl nach Tomaten. Nach zwei Stunden waren die Nüchternwerte wieder erreicht.

In der hier durchgeführten Studie wurden 16 junge, stoffwechselgesunde Probanden (8 Männer und 8 Frauen) untersucht. Dabei wurden randomisiert jeweils 100 g Glucose in

400 ml Flüssigkeit und eine Testmahlzeit von 550 Kalorien verabreicht. Um eine ausreichende Provokation zu gewährleisten, wurden in der Testmahlzeit 400 KH-Kalorien, also eine bezüglich der alleinigen Glucoseverabreichung isokalorische Kohlenhydratmenge) appliziert. Nach Glucoseapplikation zeigte sich der bekannte Anstieg der Blutglucosekonzentrationen im Venen- und Kapillarblut mit einem Maximum nach 45 Minuten. Dabei betrugen die kapillar-venösen Differenzen nach 45 bis 60 Minuten jeweils etwa 25 mg/dl. Der entsprechende Mittelwert im Venenblut betrug 90 mg/dl (Tab. 1, Abb. 1). Die zugehörigen Werte nach Applikation der Testmahlzeit lagen generell niedriger; die kapillarvenösen Differenzen betrugen in der ersten Stunde im Mittel 10 bis 15 mg/dl (Tab. 1, Abb. 1). Ebenso zeigten die Konzentrationen von Seruminsulin und C-Peptid nach der Testmahlzeit im Vergleich zu der alleinigen Glucosegabe ab der sechzigsten Minute nach Untersuchungsbeginn niedrigere Werte (Tab. 2, Abb. 2). Die Unterschiede sind teilweise signifikant. Entsprechend der Fragestellung der Untersuchung und dem bisher üblichen diagnostischen Vorgehen (15) sind die nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit bei stoffwechselgesunden Probanden erreichten postprandialen Blutglucosekonzentrationen 60 bis 120 Minuten nach Beginn einer Mahlzeit von besonderer Bedeutung. Im einzelnen wurden dabei folgende Resultate erhalten: 60 Minuten nach Untersuchungsbeginn lagen die Glucosekonzentrationen im Kapillarblut bei 107 mg/dl, nach 90 Minuten bei 100 mg/dl und nach 120 Minuten bei 93 mg/dl. Die Ergebnisse bei der Messung der Glucosekonzentration im Venenblut zu analogen Zeitpunkten betrugen 94 mg/dl, 82 mg/dl und 83 mg/dl. Zum praktisch wichtigsten diagnostischen Zeitpunkt eine Stunde nach Beginn der Testmahlzeit lag der bei stoffwechselgesunden Probanden erhaltene Maximalwert bei 134 mg/dl im Kapillarblut und bei 123 mg/dl im Venenblut (Tab. 1, Abb. 1). Die entsprechenden weiteren Werte nach 90 und 120 Minuten lagen im Kapillarblut maximal bei 119 mg/dl

und im Venenblut bei 108 und 107 mg/dl.

Das geschlechts-, alters- und ernährungsabhängige Serumcholesterin veränderte sich in der vorliegenden Studie nicht. Die Triglyceride sind das Energiedepot, welches zu freien Fettsäuren abgebaut wird. Die Freisetzung wird durch die Lipoproteinlipase gesteuert. Diese wiederum unterliegt der Regulation von Glucose und Insulin. Bei Kohlenhydratzufuhr und Insulinsekretion wird die Elimination der Triglyceride beschleunigt. In dieser Untersuchung fielen nach dem oralen Glucosetoleranztest die Triglyceride von 134 mg/dl in drei Stunden auf 99 mg/dl ab. Nach der Testmahlzeit veränderte sich das Bild von anfangs 119 mg/dl über einen Anstieg von 60 bis 120 Minuten (133 bzw. 121 mg/dl auf 112 mg/dl nach drei Stunden (Tab. 3). Im Gegensatz hierzu fanden Ahmed und Mitarbeiter (1), die die Triglyceride nach mehreren Mahlzeiten über den Tag verteilt bestimmten, einen Anstieg und ein weiteres Obenbleiben nach dem Frühstück. Turner und Mitarbeiter (34) fanden dagegen in ihrer Arbeit keinen Unterschied zwischen Nüchternspiegel und postprandialen Werten der Triglyceride. Die Konzentrationen der freien Fettsäuren fielen in der vorliegenden Arbeit nach Applikation oraler Glucose im Vergleich zur Testmahlzeit stärker ab (Tab. 3).

Aus der vorliegenden Literatur wird deutlich, daß postprandial gemessene Blutglucosekonzentrationen nach einer Stunde in der Regel im Mittel um 90 mg/dl bis 100 mg/dl im venösen Plasma bzw. Vollblut liegen (Tab. 10). Dabei spielt selbstverständlich die Menge der verabreichten Nahrung eine wesentliche Rolle. Bei hochkalorischen Mahlzeiten von z.B. 800 bis 1000 Kalorien steigen die entsprechenden Mittelwerte bei stoffwechselgesunden Personen auf etwa 125 bis 130 mg/dl an. Zwei Stunden nach Beginn der Nahrungszufuhr werden aber auch hier die entsprechenden Nüchternwerte erreicht bzw. unterschritten.

Die vorliegende Untersuchung stimmt im Hinblick auf die venöse Blutglucosekonzentration nach Applikation einer Testmahlzeit von etwa 500 Kalorien mit den Angaben der Literatur gut überein. Auch hier werden 120 Minuten nach Beginn der Nahrungszufuhr die Ausgangswerte erreicht. Nur wenige Studien beurteilen die kapillären Blutglucosekonzentrationen nach Verabreichung einer Testmahlzeit (Tab. 10; 17, 18, 27), wobei sich offenbar zu den venösen Blutglucosekonzentrationen keine wesentlichen Unterschiede ergeben. In der vorliegenden Studie finden sich jedoch im direkten Vergleich deutliche kapillar-venöse Differenzen nach der Testmahlzeit, die auch noch 60 bzw. 120 Minuten postprandial im Mittel 10 mg/dl betragen (Tab. 1, Abb. 1).

Direkte Vergleiche einer Testmahlzeit mit einem oralen Glucosetoleranztest wurden ebenfalls nur von wenigen Autoren vorgenommen (26, 27, 28, 34, 36) und dabei in der Regel keine isokalorischen Kohlenhydratmengen appliziert. Es wurden Standarddosen von 50 bzw. 100 g Glucose oral zugeführt und mit Testmahlzeiten mit einem durchschnittlichen Kaloriengehalt von 500 bis 600 Kalorien in Beziehung gesetzt (Tab. 10). Der direkte Vergleich isokalorisch zugeführter Kohlenhydratmengen in Form von Glucose alleine oder als Testmahlzeit ergibt in der vorliegenden Studie, nach Glucosezufuhr, zu allen Meßpunkten sowie insbesondere nach 60 und 120 Minuten stets höhere Blutglucosekonzentrationen (Tab. 1, Abb. 1). Dasselbe Verhalten spiegeln auch die Insulinwerte sowie das C-Peptid im Serum wider (Tab. 2, Abb. 2). Im allgemeinen wurden auch in anderen Studien bei entweder annähernd gleichen Kohlenhydratmengen in der Testmahlzeit und im oralen Glucosetoleranztest (26, 34) oder bei unterschiedlichen Kohlenhydratmengen in den Mahlzeiten (27, 28) im venösen Plasma immer höhere Glucosekonzentrationen nach Verabreichung reiner Glucose gefunden.

Bewertet man die bisher in der Diabetesdiagnostik gültigen Normgrenzen der Glucose im Kapillarblut von 130 mg/dl (15) oder von 140 mg/dl im venösen Plasma (35), so stellen diese Werte auch unter Berücksichtigung entsprechender Standardabweichungen und unterschiedlicher Kalorien- und Glucosezufuhr den oberen Grenzbereich einer normalen Blutglucoseregulation dar (Tab. 1, 10, Abb. 1). Bei den in dieser Studie untersuchten 16 jungen, stoffwechselgesunden Probanden betragen die Maximalwerte 60 Minuten nach der Testmahlzeit im Venenblut 123 mg/dl und im Kapillarblut 134 mg/dl. Die entsprechenden Werte nach 90 Minuten liegen bei 108 mg/dl (Venenblut) bzw. 119 mg/dl (Kapillarblut) und nach 120 Minuten bei 107 bzw. 116 mg/dl.

4. Untersuchungen zur Wertigkeit des postprandialen Blutzuckers in der Routinediagnostik des Diabetes mellitus

4.1 Ergebnisse

4.1.1 Verhalten des Zweistundenwertes der Blutglucose im oralen Glucosetoleranztest in Abhängigkeit von der postprandialen Blutglucosekonzentration

Um die Wertigkeit postprandialer Blutglucosekonzentrationen in der Diabetesdiagnostik besser beurteilen zu können, wurden die retrospektiv ermittelten Daten von 401 Patienten, bei denen jeweils ein oraler Glucosetoleranztest und entsprechende postprandiale Blutzuckerbestimmungen während eines stationären Aufenthaltes bzw. ambulant durchgeführt wurden, verglichen. Dabei wurde das Kollektiv ausgehend von den postprandialen Blutglucosekonzentrationen in vier Gruppen aufgeteilt und mit der jeweils zugehörigen Belastungskurve und hier vor allem mit dem Zweistundenwert des oralen Glucosetoleranztests verglichen (Tab. 7, Abb. 3). In die Gruppe 1 (n=184) fallen alle postprandialen Werte unter 110 mg/dl mit einem Mittelwert von 95 mg/dl, in die Gruppe 2 (n=89) alle postprandialen Werte zwischen 111 und 130 mg/dl und einem Mittelwert von 120 mg/dl. Die postprandialen Werte der Gruppe 3 (n=104) liegen zwischen 131 und 180 mg/dl mit einem Mittelwert von 152 mg/dl und die Konzentrationen der Gruppe 4 (n=23) über 181 bis 250 mg/dl haben einen Mittelwert von 203 mg/dl. Aus den Patientenzahlen der einzelnen Gruppen ist ersichtlich, daß annähernd die Hälfte des hier erfaßten Kollektivs postprandiale Werte unter 110 mg/dl besitzt, während ungefähr ein Viertel postprandiale Werte zwischen 111 und 130 mg/dl besitzt

und ca. ein weiteres Viertel Werte zwischen 131 und 180 mg/dl aufweist. Nur wenige Personen zeigen postrandiale Werte über 181 mg/dl. Nach 10 bis 12 Stunden Hunger liegen alle Glucosekonzentrationen mit 98, 105, 110 und 126 mg/dl am Anfang des Provokationstest relativ eng beieinander (Tab. 7, Abb. 3). Dreißig Minuten nach Glucosegabe erfolgt ein Anstieg der Blutglucosekonzentrationen auf 175 mg/dl (Gruppe 1), auf 186 mg/dl (Gruppe 2), auf 191 mg/dl (Gruppe 3) und auf 217 mg/dl (Gruppe 4). Nach einer Stunde sind bei den ersten drei Gruppen die maximalen Blutglucosekonzentrationen mit 180, 203 und 216 mg/dl erreicht, wohingegen die maximale Konzentration der Gruppe 4 mit postprandialen Werten zwischen 181 und 250 mg/dl erst nach 90 Minuten mit 266 mg/dl zu beobachten ist. Während in den ersten drei Gruppen von den Nüchternwerten bis zu den Maxima ein Anstieg von etwa 100 mg/dl erfolgt, beträgt dieser in der Gruppe 4 140 mg/dl. Zwei Stunden nach Glucosegabe liegt die Blutglucosekonzentration der Gruppe 1 mit einem mittleren postprandialen Wert von 95 mg/dl mit 139 mg/dl um 41 mg/dl über dem Nüchternwert. Zum entsprechenden Zeitpunkt liegt die Glucosekonzentration der Gruppe 2 mit einem mittleren postprandialen Wert von 120 mg/dl mit 163 mg/dl um 57 mg/dl höher als der Ausgangswert. Dem postprandialen Wert von 152 mg/dl der Gruppe 3 steht 120 Minuten nach Glucosegabe eine Blutglucosekonzentration von 178 mg/dl gegenüber. Bei der Gruppe 4 mit einer mittleren Blutglucosekonzentration postprandial von 203 mg/dl beträgt die Konzentration zwei Stunden nach Belastung 147 mg/dl. Bei der Einteilung in Abhängigkeit von bestimmten postprandialen Blutzuckerbereichen wird deutlich, daß entsprechend der Staffelung der postprandialen Werte auch die Blutglucosekonzentrationen zwei Stunden nach Glucosegabe ebenso signifikant ansteigen (Tab. 7, Abb. 3).

Die Grunddaten der in den einzelnen Gruppen erfaßten Patienten sind aus Tab. 5 zu entnehmen. Wesentliche Unterschiede im Hinblick auf Körpergewicht, Serumtriglyceride

und Cholesterin bestehen nicht. Signifikante Unterschiede im mittleren Lebensalter bestehen lediglich bei dem Vergleich der Gruppe 1 mit den anderen drei Gruppen (Tab. 5).

4.1.2 Verhalten der postprandialen Blutglucosekonzentration in Abhängigkeit vom Zweistundenwert der Blutglucose im oralen Glucosetoleranztest

Bei umgekehrter Betrachtung des Kollektivs, ausgehend von den Zweistundenwerten des oralen Glucosetoleranztests, wurde folgende Aufteilung vorgenommen (Tab. 6). In der Gruppe 1 (n=91) mit Zweistundenwerten unter 120 mg/dl und einem Mittelwert von 109 mg/dl liegen etwa 25 % des gesamten Kollektivs. Fast die gleiche Prozentzahl an Patienten findet sich in der Gruppe 2 (n=93) mit Glucosekonzentrationen zwischen 121 und 140 mg/dl im Mittel 131 mg/dl. Die Gruppe 3 (n=145), deren Zweistundenwerte zwischen 141 und 200 mg/dl im Mittel um 163 mg/dl liegen, ist mit 34 % der Gesamtgruppe am besten besetzt, währenddessen sich in der Gruppe 4 (n=74) mit Zweistundenwerten über 201 mg/dl im Mittel 260 mg/dl nur 16 % findet.

Der Nüchternwert zwischen den ersten drei Gruppen schwankt nur um 5 bis 10 mg/dl. Dagegen ist der Ausgangswert der vierten Gruppe deutlich erhöht (Abb. 4). 60 Minuten nach Beginn der Glucosezufuhr bestehen deutliche Unterschiede der Glucosekonzentrationen (z.B. zwischen Gruppe 1 und 4 120 mg/dl und zwischen den Gruppen 3 und 4 65 mg/dl). Diese Differenzen bleiben auch im weiteren Beobachtungszeitraum bestehen (Tab. 6, Abb. 4). Außerdem finden sich Unterschiede bei den Maximalwerten der Blutglucosen, die in Gruppe 1 schon nach 30 Minuten und bei den anderen Gruppen nach 60 bzw. 90 Minuten erreicht werden. Wenn man

von dieser Einteilung nach den Zweistundenwerten ausgeht, stehen grundsätzlich große Differenzen des Zweistundenwertes relativ kleinen Steigerungen bei den zugehörigen postprandialen Blutglucosekonzentrationen gegenüber. Die den Glucosetoleranzkurven entsprechenden postprandialen Blutglucosekonzentrationen finden sich im Mittel bei 106 mg/dl (Gruppe 1) bei einem mittleren Zweistundenwert von 108 mg/dl, bei 116 mg/dl (Gruppe 2) und einem Zweistundenwert im Mittel von 131 mg/dl, bei 121 mg/dl (Gruppe 3) und einem Zweistundenwert von 163 mg/dl und bei 151 mg/dl (Gruppe 4) und einem Zweistundenwert von 260 mg/dl im Mittel (Tab. 6, Abb. 4). Dabei bestehen signifikante Unterschiede ($p < 0,5$) beim Vergleich von Gruppe 1 gegenüber den Gruppen 3 und 4, der Gruppe 2 gegenüber der Gruppe 4 sowie der Gruppe 3 gegenüber der Gruppe 4.

Die Grunddaten der in den einzelnen Gruppen erfaßten Patienten sind aus Tab. 4 zu entnehmen. Wesentliche Unterschiede im Hinblick auf das Körpergewicht, die Serumtriglyceride und das Cholesterin bestehen nicht. Hingegen finden sich deutliche Unterschiede im mittleren Lebensalter (Tab. 4).

4.1.3 Beziehungen des oralen Glucosetoleranztests und der postprandialen Blutglucosekonzentrationen zu Körpergewicht und Serum-Triglyceriden

Nach dem Körpergewicht wurden die untersuchten Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt (Tab. 8): Der Gruppe 1 mit weniger als 110 % des Idealgewichts (Mittelwert 99,5 %) sind 145 Patienten zuzuordnen, der Gruppe 2 mit mehr als 110 % des Idealgewichts (Mittelwert 137 %) 240 Patienten. Betrachtet man nun bei dem so aufgeteilten Krankengut die

jeweiligen Belastungskurven, so zeigen die Mittelwerte bis 30 Minuten nach Beginn keine wesentlichen Unterschiede (Differenzen 1 bis 3 mg/dl). Erst ab der neunzigsten Minute bestehen mittlere Differenzen von 7 mg/dl. Die maximalen Blutglucosewerte werden in beiden Gruppen nach 60 Minuten erreicht. Bewertet man nun, ausgehend von dieser Einteilung die postprandialen Blutglucosekonzentrationen, so liegen die Mittelwerte beide bei 122 mg/dl (Tab. 8).

Um das Krankengut in Abhängigkeit von den Triglyceridkonzentrationen zu unterteilen, wurden drei Bereiche gewählt (Tab. 9): Bereich 1 (n=129) mit Serumtriglyceriden kleiner als 150 mg/dl, Bereich 2 (n=44) mit Konzentrationen zwischen 151 und 200 mg/dl und Bereich 3 (n=81) mit Konzentrationen über 201 mg/dl. Ausgehend von dieser Einteilung sind die drei Belastungskurven bis 30 Minuten nach Glucosegabe nahezu identisch. Im Maximum nach 60 Minuten liegt die zugehörige Blutglucosekonzentration der Gruppe mit Triglyceridwerten unter 150 mg/dl bei 199 mg/dl, die der anderen Gruppen bei jeweils 208 mg/dl. Die zugeordneten postprandialen Werte sind mit 127, 133 und 119 mg/dl nicht signifikant unterschiedlich (Tab. 9).

4.1.4 Abbildungen und Tabellen

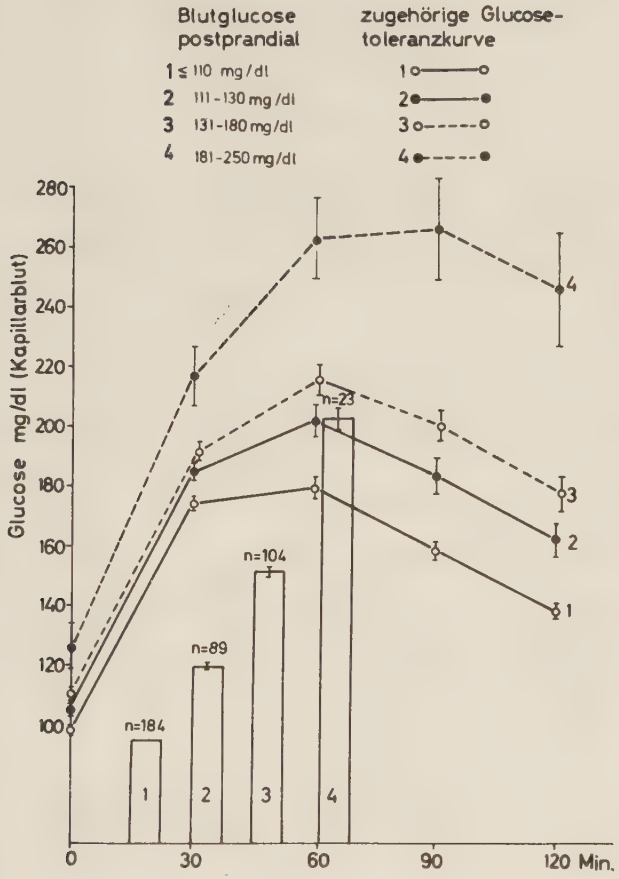

Abb. 3: Verhalten des Zweistundenwertes des oralen Glucose-toleranztests in Abhängigkeit von der postprandialen Blutglucosekonzentration ($\bar{x} \pm$ SEM)

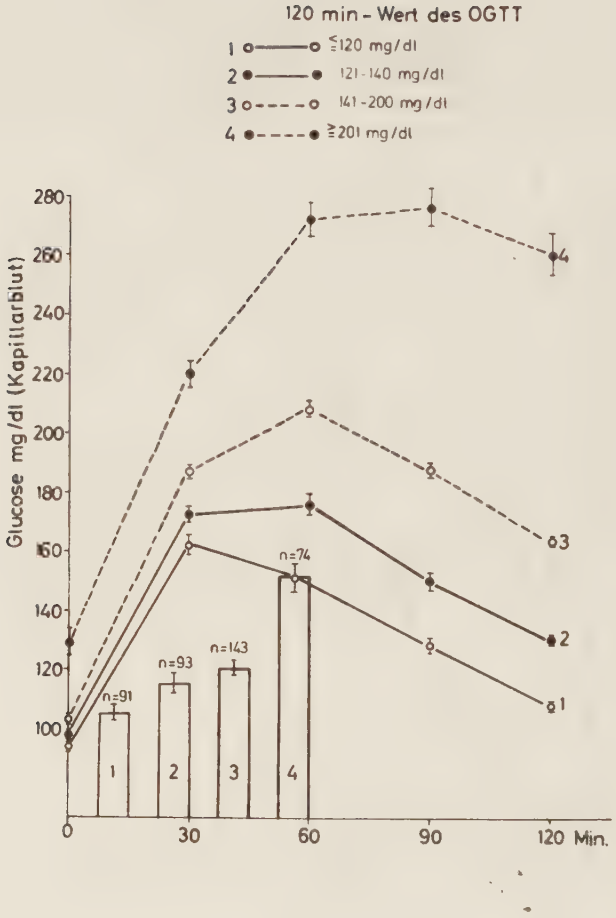

Abb. 4: Verhalten der postprandialen Blutglucosekonzentrationen in Abhängigkeit von dem Zweistundenwert des oralen Glucosetoleranztests ($\bar{x} \pm$ SEM)

Tab. 4: Grunddaten der Patienten in Abhängigkeit vom 2-Stunden-Wert des oralen Glucosetoleranztests ($\bar{x} \pm$ SEM)

2-Stunden-Wert des OGTT kapilläre Blutglucose (mg/dl)	Alter (Jahre)	Geschlecht (% weiblich)	Körpergewicht *	Cholesterin (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
$\leq$ 120 (n=91)	35,6±1,7 (n=91)	56 (n=91)	114,0±2,5 (n=88)	193,8±0,7 (n=52)	166,2±19,6 (n=52)
121-140 (n=93)	43,9±1,9 (n=92)	44 (n=93)	124,1±3,4 (n=86)	212,1±12,3 (n=55)	198,3±30,2 (n=53)
141-200 (n=143)	48,7±1,4 (n=143)	55 (n=143)	126,9±2,3 (n=138)	216,7±7,3 (n=95)	227,3±20,3 (n=96)
$\geq$ 201 (n=74)	54,5±2,0 (n=71)	46 (n=74)	124,5±3,5 (n=73)	205,3±7,1 (n=52)	191,2±17,6 (n=53)

* Prozent des Idealgewichts

Tab. 6: Verhalten der postprandialen Blutglucosekonzentration in Abhängigkeit von dem 2-Stunden-Wert des oralen Glucosetoleranztests ($\bar{x} \pm$ SEM)

2-Stunden-Wert des OGTT, kapilläre Blutglucose (mg/dl)	postprandiale Blutglucose (mg/dl)	nüchtern (mg/dl)	30 min (mg/dl)	60 min (mg/dl)	90 min (mg/dl)
$\leq$ 120 $\bar{x}$ = 108,8±1,1 (n=91)	105,8±2,5	93,6±1,1	162,7±3,5	152,3+3,7	128,8±2,3
121-140 $\bar{x}$ = 130,8±0,6 (n=93)	115,9±3,0	98,5±1,1	172,7±2,8	176,3±3,2	150,8±2,3
141-200 $\bar{x}$ = 163,4±1,4 (n=143)	120,8±2,4	103,1±1,0	187,0±2,2	208,4±2,8	187,5±2,5
$\geq$ 201 $\bar{x}$ = 260,5±6,9 (n=74)	151,5±5,0	129,2±3,9	220,3±4,5	272,3±5,6	276,2±6,5

Tab. 5: Grunddaten der Patienten in Abhängigkeit von der postprandialen Blutglucosekonzentration ($\bar{x} \pm SEM$)

postprandiale Blutglucose (mg/dl)	Alter (Jahre)	Geschlecht (% weiblich)	Körper-gewicht *	Cholesterin (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
≤ 110	40,8±1,2	56	124,8±2,4	205,1±5,4	209,0±20,1
(n=184)	(n=183)	(n=184)	(n=176)	(n=109)	(n=109)
111-130	47,4±1,8	45	121,4±2,7	231,0±15,2	230,3±30,4
(n=89)	(n=88)	(n=89)	(n=86)	(n=51)	(n=51)
131-180	51,8±1,6	46	120,9±2,3	200,6±6,0	171,0±11,5
(n=104)	(n=103)	(n=104)	(n=99)	(n=75)	(n=75)
181-250	50,1±4,2	52	123,0±7,6	201,9±10,8	199,9±33,1
(n=22)	(n=22)	(n=23)	(n=23)	(n=18)	(n=18)

* Prozent des Idealgewichts

Tab. 7: Verhalten des 2-Stunden-Wertes des oralen Glucosetoleranztests in Abhängigkeit von der postprandialen Blutglucosekonzentration ($\bar{x} \pm SEM$)

postprandiale Blutglucose (mg/dl)	2-Stunden-Wert des OGTT, kapilläre Blutglucose (mg/dl)	nüchtern (mg/dl)	30 min (mg/dl)	60 min (mg/dl)	90 min (mg/dl)
$\leq$ 110					
$\bar{x}$ = 94,9±0,7	138,4±2,5	97,9±1,1	174,6±2,5	180,1±3,3	158,6±3,0
(n=184)					
111-130					
$\bar{x}$ = 119,8±0,6	162,7±5,3	105,4±1,6	185,7±3,3	202,9±5,1	184,1±6,1
(n=89)					
131-180					
$\bar{x}$ = 151-8±1,5	178,3±5,9	109,8±2,0	191,5±3,2	216,2±4,9	201,0±5,6
(n=104)					
181-250					
$\bar{x}$ = 202,9±4,0	246,6±19,4	126,0±7,7	217,2±10,0	263,5±13,7	266,5±17,5
(n=23)					

Tab. 8: Verhalten des oralen Glucosetoleranztests und der postprandialen Blutglucosekonzentration in Abhängigkeit vom Körpergewicht ($\bar{x} \pm SEM$)

Körper-gewicht *	postprandiale Blutglucose (mg/dl)	nüchtern (mg/dl)	30 min (mg/dl)	60 min (mg/dl)	90 min (mg/dl)	120 min (mg/dl)
< 110						
$\bar{x}$ = 99,5±0,6 (n=145)	122,3±3,1	104,1±2,1	187,6±3,6	199,0±5,0	178,1±5,5	157,2±5,7
> 110						
$\bar{x}$ = 137,0±1,7 (n=240)	122,1±2,1	105,2±1,2	183,0±2,1	201,0±3,4	185,7±3,7	164,8±3,5

* Prozent des Idealgewichts

Tab. 9: Verhalten des oralen Glucosetoleranztests und der postprandialen Blutglucosekonzentration in Abhängigkeit von den Serumtriglyceriden ($\bar{x} \pm SEM$)

Triglyceride (mg/dl)	postprandiale Blutglucose (mg/dl)	nüchtern (mg/dl)	30 min (mg/dl)	60 min (mg/dl)	90 min (mg/dl)	120 min (mg/dl)
$\leq$ 150						
$\bar{x}$ = 105,3±2,4 (n=129)	127,0±3,4	104,7±2,0	184,4±3,4	199,3±5,0	181,8±5,4	106,6±5,3
151-200						
$\bar{x}$ = 178,8±2,2 (n=44)	133,1±6,0	106,5±4,3	187,9±6,5	208,1±8,7	192,3±9,9	172,9±10,8
$\geq$ 201						
$\bar{x}$ = 366,1±27,2 (n=81)	119,0±3,6	105,7±2,5	184,8±3,4	208,4±5,1	191,7±6,6	170,6±6,5

Tab. 11: Verteilung des Patienten-Kollektivs in Prozent auf verschiedene Bereiche des 2-Stunden-Wertes des oralen Glucosetoleranztests in Abhängigkeit von der postprandialen Blutglucosekonzentration

postprandiale Blutglucose (mg/dl)	2-Stundenwert des OGTT (mg/dl) < 140	140-200	≥ 200	Anzahl der Probanden
< 100	64,3 %	32,5 %	3,2 %	126
> 100	37,5 %	37,1 %	25,4 %	275
< 110	59,8 %	33,7 %	6,5 %	184
> 110	34,0 %	37,3 %	28,6 %	217
< 120	57,9 %	34,3 %	7,8 %	233
> 120	29,2 %	37,5 %	33,3 %	168
< 130	54,6 %	34,4 %	11,0 %	273
> 130	27,3 %	38,3 %	34,4 %	128
< 140	52,3 %	36,6 %	11,1 %	306
> 140	25,3 %	32,6 %	42,1 %	95
101-130	46,3 %	36,0 %	17,7 %	147
131-180	29,8 %	43,3 %	26,9 %	104
181-250	17,4 %	17,4 %	65,2 %	23

4.2 Diskussion

Um herauszufinden, welche Voraussagekraft postprandiale Blutzuckerwerte für die Diagnose eines subklinischen oder manifesten Diabetes haben und ob das Ergebnis eines oralen Glucosetoleranztests eine Beziehung zum Verhalten des Blutzuckers unter üblichen Lebensbedingungen hat, wurden in der vorliegenden Studie in der Routinediagnostik erhobene Daten von 401 Patienten ausgewertet, die eine morgendliche postprandiale Blutglucosebestimmung (eine bis eineinhalb Stunden nach dem Frühstück) sowie später einen oralen Glucosetoleranztest mit 100 g eines Oligosaccharidgemisches (Dextro-O.G-T.) erhalten hatten.
Zunächst waren der Einfluß des Körpergewichts sowie der Blutfette abzuklären. Es wurde deshalb die Gesamtgruppe anhand des Körpergewichts in zwei Gruppen eingeteilt (Tab. 8). Sowohl bei den zugehörigen mittleren Blutglucosewerten postprandial und nüchtern, als auch bei den Ergebnissen des Zweistundenwertes des oralen Glucosetoleranztests waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar. Bei der Einteilung des Gesamtkollektivs in verschiedene Triglyceridbereiche ($\leq$ 150 mg/dl, 151 bis 200 mg/dl, $\geq$ 201 mg/dl) sind bei den identischen Parametern ebenfalls keine signikanten Unterschiede erkennbar (Tab. 9). In der Gruppe mit niedrigen Triglyceriden beträgt das durchschnittliche Körpergewicht 123 $\pm$ 2,9 % des Idealgewichts. Die Unterschiede im Gewichtsverhalten gegenüber den beiden Gruppen mit höheren mittleren Triglyceridwerten sind mit 127 $\pm$ 4,0 % bzw. 133 $\pm$ 3,1 % des Idealgewichts nicht signifikant. Die in den einzelnen Gruppen mit ansteigenden Triglyceriden durchgeführten oralen Glucosetoleranztests zeigen keine wesentliche Änderung. Bei den Zweistundenwerten betragen die Unterschiede im Mittel maximal nur 12 mg/dl (Tab. 9).

Geht man dann von den postprandialen Werten aus und teilt sie in bestimmte Bereiche (≤ 110 mg/dl, 111 bis 130 mg/dl, 131 bis 180 mg/dl, 181 bis 250 mg/dl) auf, so zeigen die entsprechenden Mittelwerte einen fast linearen Anstieg (Tab. 7, Abb. 3). Bemerkenswert ist, daß bereits relativ niedrige postprandiale Blutglucosekonzentrationen in der Gruppe von weniger als 110 mg/dl mit einem grenzwertigen Mittelwert von 138 mg/dl zwei Stunden nach Glucoseverabreichung einhergehen. Die zu den angegebenen Gruppen korrespondierenden mittleren Zweistundenwerte des oralen Glucosetoleranztests betragen weiterhin 162 mg/dl, 178 mg/dl und bei einem postprandialen Wert von 181 bis 250 mg/dl 247 mg/dl (Tab. 7, Abb. 3). Erwartungsgemäß vermindert sich also mit ansteigenden postprandialen Blutglucosekonzentrationen die Glucosetoleranz. So ist z.B. bei einem postprandialen Glucosewert im Kapillarblut von 131 bis 180 mg/dl nach den vorliegenden Ergebnissen in 70 % mit einem beeinträchtigten Glucosetoleranztest (Zweistundenwert über 140 mg/dl) zu rechnen (Tab. 11). Bei postprandialen Werten zwischen 101 bis 130 mg/dl sind 54 % der Testergebnisse als pathologisch (Zweistundenwert größer als 140 mg/dl) und 46 % als normal einzuordnen. Es ist jedoch wichtig, daß ein postprandialer Wert eine bis eineinhalb Stunden nach Nahrungsaufnahme unter 110 mg/dl eine pathologische Glucosetoleranz nicht ausschließt. Von den 184 Patienten mit postprandialen Werten unter 110 mg/dl weisen 59,8 % eine normale Glucosetoleranz, 33,7 % eine pathologische und 6,5 % eine "diabetische" Glucosetoleranz auf (Zweistundenwert über 200 mg/dl). Bei einem postprandialen Blutglucosewert unter 100 mg/dl (n=126) haben 64 % der Patienten eine normale Glucosetoleranz; bei einem postprandialen Wert unter 90 mg/dl sind 67 % der oralen Glucosetoleranztests bei allerdings nur noch 55 Patienten normal.

Betrachtet man bei der gleichen Ausgangssituation nämlich den verschiedenen postprandialen Blutglucosekonzentratio-

nen das Durchschnittsalter der Patienten, so fällt auf, daß von der Gruppe mit postprandialen Werten unter 100 mg/dl im Vergleich zu den anderen Gruppen ein signifikanter Anstieg des mittleren Lebensalters von etwa 40 bis zu etwa 50 Jahren erfolgt (Tab. 5). Beim Körpergewicht sind mit 121 bis 125 % des Idealgewichts in den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede erkennbar. Serum-Cholesterin und Triglyceride weisen in allen Gruppen ebenfalls keine signifikanten Differenzen auf (Tab. 5).
Die bereits besprochene Literaturzusammenstellung (Tab. 10) zeigt, daß 60 bis 120 Minuten nach Nahrungsaufnahme die Normalwerte der Blutglucose in der Regel unter 100 mg/dl liegen bzw. den Nüchternwert erreichen. Es wird also deutlich, daß - wohl entgegen der herkömmlichen Meinung - die postprandialen Blutglucosekonzentrationen bei Stoffwechselgesunden eine bis zwei Stunden nach Nahrungsaufnahme relativ niedrig liegen. Teilt man nun das hier untersuchte Patientenkollektiv (n=401) in Gruppen, beginnend bei 100 mg/dl postprandial in Abständen von 10 mg/dl ein und bestimmt die entsprechenden Glucosetoleranzkurven, so ergeben sich folgende Resultate (Tab. 11): Bei einem postprandialen Blutglucosewert unter 100 mg/dl weisen 64,3 % der untersuchten Personen eine normale Glucosetoleranz auf, 32,5 % haben einen subklinischen Diabetes und bei 3,2 % ist ein manifester Diabetes anzunehmen. Die entsprechenden postprandialen Werte über 100 mg/dl sind in 37,5 % mit einer normalen Glucosetoleranz, in 37,1 % mit einer fraglich pathologischen Glucosetoleranz und in 25,4 % mit einer "diabetischen" Glucosetoleranz verbunden. Bei Weiterführung dieser Aufteilung im Abstand von 10 mg/dl ergibt sich bei der Grenze von 140 mg/dl folgendes Bild: Hier haben Personen mit weniger als 140 mg/dl postprandial in 52,3 % eine normale, in 36,6 % eine pathologische und in 11,1 % eine "diabetische" Glucosetoleranz. Über 140 mg/dl sind 32,6 % der Patienten in eine Gruppe mit pathologischer Glucosetoleranz

einzordnen. Die Prozentzahlen der subklinischen Diabetiker sind also in allen Gruppen etwa gleich und betragen 32 bis 38 % der jeweiligen in die einzelnen Gruppen eingeordneten Personen (Tab. 11). Im Hinblick auf die Erkennung eines manifest diabetischen Zustands zeigt sich jedoch eine wesentlich bessere Differenzierungsmöglichkeit. So steigen bei den in Stufen von 10 mg/dl nach dem postprandialen Blutzucker gebildeten Gruppen die "diabetischen" Glucosetoleranzen (Zweistundenwerte über 200 mg/dl) deutlich an. Bei einer Grenze des postprandialen Blutzuckers von 130 bis 140 mg/dl findet sich bei Werten darunter in etwa 11 % eine auf einen Diabetes hinweisende Glucosetoleranz. Im Gegensatz dazu ist in der Gruppe mit einem postprandialen Wert über 130 bzw. 140 mg/dl die Wahrscheinlichkeit eines manifesten Diabetes mellitus drei- bis viermal so hoch.

Auch bei einem anderen Autor (11) wurden bei einem vorgegebenen Tagesprofil mit Blutzuckerwerten unter 140 mg/dl in 11 % der Fälle "diabetische" Glucosetoleranzkurven gefunden. Bei einem Wert über 140 mg/dl fand sich dagegen hier in 89 % der Fälle eine "diabetische" Glucosetoleranz, während in der vorliegenden Untersuchung nur 42 % der Personen einen Zweistundenwert über 200 mg/dl hatten. Hier könnte allerdings die Auswahl der untersuchten Personengruppe eine wichtige Rolle spielen. In der vorliegenden Studie wurden nur postprandiale Blutzuckerkonzentrationen bis zu 250 mg/dl ausgewertet. Außerdem wurde nur ein einzelner postprandialer Blutglucosewert - im Gegensatz zu einem Tagesprofil - ausgewertet.
Es ist selbstverständlich, daß bei höheren postprandialen Blutglucosewerten (180 bis 250 mg/dl) die Anzahl der normalen Toleranztests deutlich abnimmt, während die Anzahl der pathologischen Glucosetoleranztests sowohl im Hinblick auf einen subklinischen und besonders auf einen manifesten

Diabetes zunimmt (Tab. 11). Man kann demnach aus den Ergebnissen folgende Schlußfolgerungen ziehen: Ein postprandialer, im Kapillarblut gemessener Blutglucosewert eine bis eineinhalb Stunden nach einer Mahlzeit von 100 mg/dl oder weniger schließt mit großer Wahrscheinlichkeit einen manifesten Diabetes aus. Bei Werten eines postprandialen Blutzuckers in einem Bereich unter 130 bis 140 mg/dl beträgt die Möglichkeit, daß ein manifester Diabetes vorliegt, etwa 10 % (Tab. 11). Erst in höheren Bereichen (von 130 bis 180 bzw. 180 bis 250 mg/dl) postprandial steigt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines manifesten Diabetes mellitus deutlich an (27 bzw. 65 %). Praktisch keine Aussage ist jedoch möglich, im Hinblick auf das Bestehen eines subklinischen Diabetes, wenn man Werte zwischen 100 und 130 mg/dl postprandial beurteilt. Auch hier steigen die entsprechenden Prozentsätze erst bei höheren postprandialen Blutglucosekonzentrationen (131 bis 180 mg/dl) an (Tab. 11). Es ist selbstverständlich, daß sich die diagnostische Empfindlichkeit eines einzelnen postprandialen Blutzuckers verbessert, wenn im Zweifelsfalle mehrere Messungen beurteilt werden. Hierüber kann allerdings aufgrund der hier vorliegenden Untersuchung keine Aussage gemacht werden, da nur jeweils ein postprandialer Wert beurteilt wurde.

Die Auswertung der vorliegenden Untersuchung zeigt außerdem, daß zwischen einem unter schlechten äußeren Bedingungen definierten Screening-Wert und den unter Standardbedingungen gewonnenen Blutzuckerwerten eines oralen Glucosetoleranztests (beurteilt am diagnostisch wichtigsten Glucosewert zwei Stunden nach Beginn des Provokationstests) zwar eine signifikante, jedoch nicht sehr enge Korrelation besteht. Bei der Berechnung der lineare Korrelation des postprandialen Blutzuckers und des Zweistundenwertes im oralen Glucosetoleranztest bei 401 Personen beträgt der Korrelationskoeffizient 0,55 mit einer Signifikanz von 0,00001. Aus der Beurteilung der einzelnen Punkte wird deutlich, daß

bei einem Grenzwert von 200 mg/dl nach zwei Stunden etwa 13 % der erhobenen Werte postprandial weniger als 180 mg/dl betragen. Umgekehrt weisen wenige Personen (3 %) einen postprandialen Blutzuckerwert über 180 mg/dl auf, haben jedoch im nachfolgenden oralen Glucosetoleranztest nach zwei Stunden einen Blutzuckerwert unter 200 mg/dl.

Schlechter wird die Beurteilbarkeit, wenn man einen Zweistundenwert von 140 bis 200 mg/dl betrachtet. Hier liegt ein Großteil der entsprechenden Werte des postprandialen Blutzuckers in einem Bereich unter 130 mg/dl. Wählt man umgekehrt den zur Beurteilung eines Verdachtsbereichs üblichen postprandialen Grenzbereich von 130 bis 180 mg/dl, so zeigt sich, daß die Zweistundenwerte des oralen Glucosetoleranztests insbesondere auch in den Bereich unter 140 mg/dl hineinstreuen, d.h. es werden in etwa einem Drittel der Fälle normale Glucosetoleranztests gefunden (Tab. 11).

In der Literatur gibt es kaum Studien, die der Frage nachgehen, in welcher Beziehung Zweistundenwerte des oralen Glucosetoleranztests und postprandiale Blutzuckerwerte unter normalen Lebensbedingungen stehen. Gries und Mitarbeiter (11) untersuchten, welche Voraussagekraft das Testergebnis des oralen Glucosetoleranztests und der Nüchternwert bezüglich der Blutglucosen unter normalen Lebensbedingungen haben. Ausgehend von Empfehlungen der WHO 1980 (35) kamen sie zu dem Schluß, daß der Nüchternwert am besten die Nichtdiabetiker selektiert, aber zur Erkennung pathologischer Tagesprofile nicht so gut geeignet ist; der Zweistundenwert hat hier offenbar eine bessere Aussagekraft. Geht man bei dem hier untersuchten Kollektiv von 401 Patienten von den Ergebnissen des Zweistundenwertes des oralen Glucosetoleranztests aus und ermittelt die zugehörigen postprandialen Werte, so zeigt sich in den einzelnen Gruppen nur ein sehr zögernder Anstieg der postprandialen Blutglucose-

konzentrationen (Abb. 4, Tab. 6). So beträgt z.B. in der Gruppe mit einem Zweistundenwert des oralen Glucosetoleranztests unter 120 mg/dl der entsprechende Blutglucosemittelwert 106 mg/dl. Bei einem Blutglucosebereich nach zwei Stunden, der als subklinischer Diabetes oder pathologische Glucosetoleranz definiert wird (140 bis 200 mg/dl) beträgt der mittlere entsprechende postprandiale kapilläre Blutglucosewert 121 mg/dl. Selbst in der Gruppe mit "diabetischer" Glucosetoleranz ist der mittlere postprandiale Wert bei 74 Probanden nur im Mittel auf 151 mg/dl angestiegen. Noch geringere Unterschiede zeigen die Blutglucosekonzentrationen im Nüchternzustand, die lediglich im Mittel von 94 mg/dl (Gruppe mit einem Zweistundenwert unter 120 mg/dl im oralen Glucosetoleranztest) auf 129 mg/dl (Gruppe mit Zweistundenwerten über 200 mg/dl) ansteigen. Aus dieser Auswertung wird ersichtlich, daß deutlichen Unterschieden der Blutglucosekonzentrationen des Zweistundenwertes im oralen Glucosetoleranztest nur relativ geringfügige Unterschiede im postprandialen Verhalten der Blutglucose und noch geringere Differenzen im Nüchternzustand gegenüberstehen. Es zeigt sich also hier, daß verschiedene Gruppen mit bereits deutlich unterschiedlicher Glucosetoleranz bei einem Provokationstest noch relativ gute Regulationsmöglichkeiten der nach 60 bis 90 Minuten postprandial bestimmten Blutglucosekonzentrationen aufweisen. Dies verdeutlicht einerseits den Wert des oralen Glucosetoleranztests in der Frühdiagnostik des Diabetes mellitus, zeigt aber zum anderen die geringe diagnostische Empfindlichkeit postprandialer Blutglucosebestimmungen und noch ausgepräger von Bestimmungen im Nüchternzustand.

Diese Ergebnisse stimmen mit den von Gries und Mitarbeitern (11) erhaltenen Resultaten in etwa überein. Von den Autoren konnte gezeigt werden, daß bei Personen, die einen "diabetischen" Zweistundenwert im oralen Glucosetoleranztest aufwiesen, nur in 78 % Blutglucosekonzentrationen im Ta-

gesverlauf über 140 mg/dl zu beobachten waren. Die entsprechenden Zahlen der vorliegenden Untersuchung liegen - bei allerdings nur einem ausgewerteten Blutglucosewert - bei 53 %. 41 % der Patienten mit "diabetischer" Glucosetoleranz haben einen postprandialen Blutzuckerspiegel unter 130 mg/dl und liegen also im Normbereich. Dagegen weisen 59 % dieser Gruppe mit einem Zweistundenwert über 200 mg/dl einen postprandialen Blutzucker von 130 bis 250 mg/dl auf. Es wird also deutlich, daß aufgrund einer akuten metabolischen Belastung, wie sie z.B. die orale Glucosezufuhr darstellt, keine Aussage über das Verhalten des Kohlenhydratstoffwechsels unter normalen Ernährungsbedingungen möglich ist. Diese Situation wird durch die postprandialen Blutzuckerkonzentrationen sowie durch den Glycosylierungsgrad von Proteinen (z.B. Hämoglobin, Albumin) besser charakterisiert (Lit. bei 14).

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die Beziehungen zwischen postprandialen Blutglucosekonzentrationen und den Blutglucosewerten im Laufe eines oralen Glucosetoleranztests bei Stoffwechselgesunden und bei Personen mit Verdacht auf eine Störung der Kohlenhydrattoleranz untersucht.

Dabei wurden zunächst 16 stoffwechselgesunden Probanden isokalorische Mengen von Kohlenhydraten (jeweils 400 kcal) im Rahmen einer definierten Testmahlzeit (550 kcal) oder als reine Glucose (100 g als 25 %-ige Lösung) verabreicht. Neben enzymatischen Analysen der Glusose im Kapillar- und Venenblut wurden Insulin und C-Peptid im Serum sowie die Konzentration der freien Fettsäurem im Serum bestimmt.

Aus der Literatur wird deutlich, daß bei Stoffwechselgesunden postprandial (nach ein bis zwei Stunden) gemessene Blutglucosekonzentrationen im venösen Plasma bzw. Vollblut um 90 bis 100 mg/dl liegen. Auch in der vorliegenden Studie werden 120 Minuten nach Beginn der Nahrungszufuhr die Ausgangswerte im Venenblut erreicht. Außerdem zeigen sich nach der Testmahlzeit deutliche kapillar-venöse Differenzen, die auch noch 60 bis 120 Minuten nach Beginn der Nahrungszufuhr im Mittel um 10 mg/dl betragen. Bei direkten Vergleichen einer Testmahlzeit mit einem oralen Glucosetoleranztest wurden von anderen Autoren in der Regel keine isokalorischen Kohlenhydratmengen appliziert. Der Vergleich isokalorisch zugeführter Kohlenhydratmengen in Form von Glucose alleine oder im Rahmen einer Testmahlzeit ergibt in der vorliegenden Studie nach Glucosezufuhr zu allen Meßpunkten sowie insbesondere nach 60 und 120 Minuten stets höhere Blutglucosekonzentrationen. Dasselbe Verhalten spiegeln auch die Insulinwerte sowie das C-Peptid im Serum wider. Die Konzentrationen der freien Fettsäuren fal-

len hier entsprechend der Zunahme der Insulinsekretion nach Glucosegabe stärker ab. Bei den in dieser Studie untersuchten 16 jungen, stoffwechselgesunden Probanden liegen die Maximalwerte 60 Minuten nach der Testmahlzeit im Venenblut um 120 mg/dl und im Kapillarblut um 130 mg/dl. Die entsprechenden Werte nach 90 Minuten finden sich bei 110 mg/dl (Venenblut) bzw. 120 mg/dl (Kapillarblut) und nach 120 Minuten bei 105 mg/dl bzw. 115 mg/dl.
Bewertet man die bisher in der Diabetesdiagnostik gültigen oberen Normgrenzen der Glucose im Kapillarblut von 130 mg/dl oder von 140 mg/dl im venösen Plasma, so stellen diese Werte offenbar auch unter Berücksichtigung entsprechender Standardabweichungen und unterschiedlicher Kalorien- und Kohlenhydratzufuhr den oberen Grenzbereich einer normalen Blutglucoseregulation dar.

Bei einer weiteren Probandengruppe (n=401), die sich aus dem Patientengut einer internistischen Abteilung während eines Zeitraums von zwei bis drei Jahren zusammensetzt, wurde ein jeweils eine bis eineinhalb Stunden nach dem Frühstück bestimmter kapillärer Blutzuckerwert mit dem Ergebnis eines nachfolgenden oralen Glucosetoleranztests (Oligosaccharidgemisch) in Beziehung gesetzt.
Ein postprandialer, im Kapillarblut gemessener Blutglucosewert von 100 mg/dl oder weniger schließt mit großer Wahrscheinlichkeit einen manifesten Diabetes aus. Bei Werten eines postprandialen Blutzuckers unter 130 mg/dl beträgt die Möglichkeit, daß trotzdem ein manifester Diabetes vorliegt, etwa 10 %. Erst in höheren Bereichen (von 130 bis 180 bzw. 180 bis 250 mg/dl) postprandial steigt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines manifesten Diabetes mellitus deutlich an (27 bzw. 65 %). Praktisch keine Aussage ist jedoch möglich im Hinblick auf das Bestehen eines subklinischen Diabetes, wenn man Werte zwischen 100 und 140 mg/dl postprandial beurteilt. Hier steigen die ent-

sprechenden Prozentsätze erst bei höheren postprandialen Blutglucosekonzentrationen etwas an. Bei postprandialen Blutglucosewerten zwischen 130 und 180 mg/dl ist in etwa 70 % der Fälle mit einer beeinträchtigten Glucosetoleranz zu rechnen.

Geht man bei dem hier untersuchten Kollektiv von 401 Patienten von den Ergebnissen des Zweistundenwertes des oralen Glucosetoleranztests aus und ermittelt die zugehörigen postprandialen Blutglucosewerte, so zeigt sich in den einzelnen Gruppen (Zweistundenwert: $\leq$ 120 mg/dl, 121 bis 140 mg/dl, 141 bis 200 mg/dl, $\geq$ 201 mg/dl) nur ein sehr zögernder Anstieg der postprandialen Blutglucosekonzentrationen. Bei einem Blutglucosebereich nach zwei Stunden, der als subklinischer Diabetes oder pathologische Glucosetoleranz defininiert wird (140 bis 200 mg/dl), beträgt der mittlere postprandiale Blutglucosewert 121 $\pm$ 2,4 mg/dl (n=143, $\bar{x} \pm$ SEM). Selbst in der Gruppe mit "diabetischer" Glucosetoleranz (Zweistundenwert größer als 200 mg/dl) ist der postprandiale Wert im Mittel nur auf 152 $\pm$ 5,0 mg/dl (n = 74) angestiegen. Noch geringere Unterschiede zeigen gen die Blutglucosekonzentrationen im Nüchternzustand, die lediglich im Mittel von 94 $\pm$ 1,1 mg/dl (Zweistundenwert unter 120 mg/dl) auf 130 $\pm$ 3,9 mg/dl (Zweistundenwert $\geq$ 201 mg/dl) ansteigen. Es wird ersichtlich, daß deutlichen Unterschieden der Blutglucosekonzentrationen des Zweistundenwertes im oralen Glucosetoleranztest nur relativ geringfügige Unterschiede im postprandialen Verhalten der Blutglucose gegenüberstehen. 41 % der Patienten mit "diabetischer" Glucosetoleranz (Zweistundenwert $\geq$ 201 mg/dl) haben einen postprandialen Blutzuckerspiegel unter 129 mg/dl und liegen demnach im Normbereich. Dagegen weisen 59 % einen postprandialen Blutzucker von 130 bis 250 mg/dl auf.

Es zeigt sich also, daß verschiedene Gruppen mit unterschiedlicher Glucosetoleranz bei einem Provokationstest

noch relativ gute Regulationsmöglichkeiten der nach 60 bis 90 Minuten postprandial bestimmten Blutglucosekonzentrationen aufweisen. Dies verdeutlicht einerseits den Wert des oralen Glucosetoleranztests in der Frühdiagnostik des Diabetes mellitus, zeigt aber zum anderen die geringe diagnostische Empfindlichkeit von Bestimmungen der Blutglucose postprandial und noch ausgeprägter im Nüchternzustand.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ahmed, M., M.C. Gannon and F.Q. Nuttall:
Postprandial plasmaglucose, insulin, glucagon and triglyceride responses to a standard diet in normal subjects.
Diabetologia 12: 61-67, 1976

2. Akgün, S. and N. Ertel:
A comparison of carbohydrate metabolism after sucrose, sorbitol and fructose meals in normal and diabetic sujects.
Diabetes Care 3: 582-585, 1980

3. Bantle, J.P., D.C. Laine, G.W. Castle, J.W. Thomas, J. Hoogwerf and F.C. Goetz:
Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects.
New Engl. J. Med. 309: 7-12, 1983

4. Crapo, P.A., O.G. Kolterman and J.M. Olefsky:
Effects of oral fructose in normal, diabetic and impaired glucose tolerance subjects.
Diabetes Care 3: 575-581, 1980

5. Crapo, P.A., G. Reaven und J. Olefsky:
Postprandial plasmaglucose and insulin responses to different complex carbohydrates.
Diabetes 26: 1178-1183, 1977

6. Duncombe, W.:
The colorimetric microdetermination of longchain fatty acids.
Biochem. J. 88: 7, 1963

7. Eggstein, M. und F.H. Kreutz:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette in Blutserum und Gewebe.
Klin. Wschr. 44: 262, 1966

8. Genuth, S.M.:
Plasma insulin and glucose profiles in normal, obese and diabetic persons.
Ann. Intern. Med. 79: 812-822, 1973

9. Gerbitz, K.-D., W. Kemmler und O.H. Wieland:
J. Clin. Chem. Clin, Biochem. 17: 157, 1979

10. Goulder, T.J., K.G.M.M. Alberti and D.A. Jenkins:
Effekt of added fiber on the glucose and metabolic response to a mixed meal in normal and diabetic subjects.
Diabetes Care 1: 351-355, 1978

11. Gries, F.A., M. Toeller, D. Grüneklee und T. Koschinsky:
Prognostische Bedeutung des oralen Glucosetoleranztests.
Therapiewoche 30: 8358-8368, 1980

12. Grüne Liste 1983:
Bundesverband der diätetischen Lebensmittelchemie e.V., Bad Homburg (Hrsg.) Kanter-Aulendorf 1983, S. 15

13. Hansen, A.P. and K. Johansen:
Diurnal patterns of blood glucose, serum free fatty acids, insulin, glucagon and growth hormone in normals and juvenile diabetics.
Diabetologia 6: 27-33, 1970

14. Haslbeck, M.:
Diagnostische Probleme bei Diabetes mellitus.
Internist 22: 187-196, 1981

15. Haslbeck, M. und H. Mehnert:
Diagnose und Differentialdiagnose in:
Mehnert, H. und K. Schöffling:
Diabetologie in Klinik und Praxis
Thieme, Stuttgart 1984, S. 100

16. Heding, L.G.
Radioimmunological determination of human c-peptid in serum.
Diabetologia 11: 541-548, 1975

17. Jenkins, D.J.A., T.M.S. Wolever, R.T. Taylor, H.M. Barker, H. Fielden and A. Gassull:
Lack of effect of refining on the glycemic response to cereals.
Diabetes Care 4: 509-513, 1981

18. Jenkins, D.J.A., T.M.S. Wolever, R. Taylor, H. Ghafari, A.L. Jenkins, H. Barker and M.J.A. Jenkins:
Rate of digestion of foods and postprandial glycaemia in normal and diabetic subjects.
Brit. Med. J.: 14-17, 1980

19. Kanter, Y., N. Eitan, G. Brook and D. Barzilai:
Improved glucose tolerance and insulin response in obese and diabetic patients on a fiber-enriched diet.
Isr. J. Med. Sci. 16: 1-16, 1980

20. Köbberling, J.:
Zur Wertigkeit des oralen Glucosetoleranztests. Die Notwendigkeit einer Neubetrachtung.
Internist 21: 187-196, 1981

21. Lind, T. and A.N. Mc Dougall:
Antenatal screening for diabetes mellitus by random blood glucose sampling.
Br. J. of obst. and gyn. 88: 346-351, 1981

22. Malherbe, C., M. de Gasparo, R. de Hertogh and J.J. Hoet:
Circadian variations of blood sugar and plasma insulin levels in man.
Diabetologia 5: 397-404, 1969

23. National diabetes data group:
Classifikation and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.
Diabetes 28: 1039-1057, 1979

24. Nie, N., C. Mull, J. Jenkins, D. Steinbrenner and D. Bent:

SPSS - statistical package for the social sciences, 2. ed. (Mc Graw-Hill, New York 1975)

25. Owens, D.R., J. Seldrup, K.G. Wragg, K.J. Shetty and P.I. Biggs:
Repeated blood glucose and plasma insulin levels in normal volunteer subjects receiving isocaloric meals, before and after chlorpropamide and glibenclamide.
Horm. Metab. Res. 9: 347-351, 1977

26. Owens, D.R., K.G. Wragg, P.I. Briggs, S. Luzio, G. Kimber and C. Davies:
Comparison of the metabolic response to a glucose tolerance test and a standardized test meal and the response to serial test meals in normal healthy subjects.
Diabetes Care 2: 409-413, 1979

27. Radder, J.K. and J. Terpstra:
Comparison of postprandial (lunch tolerance) and postglucose (oral glucose tolerance) blood sugar values in pregnancy.
Europ. J. Obstet. Gyn. reprod. Biol. 10/3: 163-171, 1980

28. Reaven, G.M., J. Olefsky and J.W. Farquar:
Does hyperglycaemia or hyperinsulinaemia characterise the patient with chemical diabetes?
Lancet, 1247-1249, 1972

29. Schmidt, F.:
Die enzymatische Bestimmung von Glucose und Fructose nebeneinander.
Klin. Wschr. 39: 1244, 1961

30. Siedel, J., H. Schlumberger, S. Klose, J. Ziegenhoren und W. Wahlefeld (Boehringer Mannheim GmbH):
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19: 939, 1981

31. Smith, U. and G. Holm:
Effect of a modified guar gum preparation on glucose

and lipid levels in diabetics and healthy volunteers. Atherosclerosis 45: 1-10, 1982

32. Souci, W. und H. Bosch: Lebensmitteltabellen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1978

33. Stähler, F., W. Gruber, K. Stinghoff und P. Röschlau:
Eine praxisgerechte enzymatische Cholesterin-Bestimmung.
Med. Lab. 30: 29, 1977

34. Turner, R.C., J.I. Mann, R.D. Simpson, E. Harris and R. Maxwell:
Fasting hyperglycaemia and relatively unimpaired meal responses in mild diabetes.

35. WHO Expert Committee on Diabetes mellitus:
Second Report, World Health Organization Technical Reports Series, 646, Geneva 1980

36. Wragg, K.G., D.R. Owens, P.I. Biggs, S. Luzio and P. Greaves:
Meal tolerance test versus glucose tolerance test.
Diabetologia 13: 441, 1977

Herrn Prof. Dr. M. Haslbeck danke ich
für die Überlassung des Themas und die
freundliche Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 6.10.1955 wurde ich, Bettina Hausknecht, als erstes von drei Kindern der Fachärzte für Augenheilkunde Dr. Curt Hausknecht und seiner Ehefrau Dr. Gisela Hausknecht, geb. Schapler in Hamm/Westfalen geboren.
Meine Einschulung erfolgte im Frühjahr 1962 in die Grundschule in Hamm. Nach dem Umzug meiner Familie nach Münster trat ich von Ende 1962 bis 1965 in die Annette-Grundschule in Münster ein. von 1965 bis 1974 besuchte ich die Marienschule in Münster, wo ich am 6.6.1974 das Reifezeugnis erhielt.
Während meiner Wartezeit auf das Medizinstudium war ich von 1974 bis 1977 an der Westfälischen-Wilhlems-Universität in Münster in den Fächern Geschichte, Geologie und Sport eingeschrieben. Im Mai 1977 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Am 20.3.1979 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 2.3.1980 das I. Staatsexamen und am 2.4.1982 das II. Staatsexamen. Das III. Staatsexamen legte ich am 20.4.1983 erfolgreich ab und erhielt am 3.6.1983 die Approbation.